

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et
instruction administrative 422 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

GROSSET-FOURNIER, Chantal
Grosset-Fournier & Demachy S.A.R.L.
20, rue de Maubeuge
F-75009 Paris
FRANCE

| | |
|--|--|
| Date d'expédition (jour/mois/année) 02 mars 1999 (02.03.99) | NOTIFICATION IMPORTANTE |
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire WOB96 IDM INF | |
| Demande internationale no PCT/FR97/02336 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 17 décembre 1997 (17.12.97) |

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:

☐ le déposant ☐ l'inventeur ☒ le mandataire ☐ le représentant commun

Nom et adresse

GROSSET-FOURNIER, Chantal
Grosset-Fournier & Demachy S.A.R.L.
103, rue La Fayette
F-75481 Paris Cedex 10
FRANCE

Nationalité (nom de l'Etat)

Domicile (nom de l'Etat)

no de téléphone

(1) 42 81 09 58

no de télécopieur

(1) 42 81 08 71

no de téléimprimeur

2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:

☐ la personne ☐ le nom ☒ l'adresse ☐ la nationalité ☐ le domicile

Nom et adresse

GROSSET-FOURNIER, Chantal
Grosset-Fournier & Demachy S.A.R.L.
20, rue de Maubeuge
F-75009 Paris
FRANCE

Nationalité (nom de l'Etat)

Domicile (nom de l'Etat)

no de téléphone

1 42 81 09 58

no de télécopieur

1 42 81 08 71

no de téléimprimeur

3. Observations complémentaires, le cas échéant:

4. Une copie de cette notification a été envoyée:

☒ à l'office récepteur ☐ aux offices désignés concernés
☐ à l'administration chargée de la recherche internationale ☒ aux offices élus concernés
☒ à l'administration chargée de l'examen préliminaire international ☐ autre destinataire:
Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé:

Eugénia Santos

no de téléphone (41-22) 338.83.38

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

EO/US
PCT/FR97/02336

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition

02 juillet 1998 (02.07.98)

Demande internationale no:

PCT/FR97/02336

Référence du dossier du déposant ou du mandataire:

WOB96 IDM INF

Date du dépôt international:

17 décembre 1997 (17.12.97)

Date de priorité:

23 décembre 1996 (23.12.96)

Déposant:

THIBAUT, Eric etc

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:



dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

12 juin 1998 (12.06.98)



dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection



a été faite



n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé:

J. Zahra

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

TRAITE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et
instruction administrative 422 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

GROSSET-FOURNIER, Chantal
Grosset-Fournier & Demachy S.A.R.L.
103, rue La Fayette
F-75481 Paris Cedex 10
FRANCE

| | |
|--|--|
| Date d'expédition (jour/mois/année) 25 janvier 1999 (25.01.99) | NOTIFICATION IMPORTANTE |
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire WOB96 IDM INF | |
| Demande internationale no PCT/FR97/02336 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 17 décembre 1997 (17.12.97) |

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:

☐ le déposant ☐ l'inventeur ☐ le mandataire ☐ le représentant commun

Nom et adresse

LOGICLAB SARL
Immeuble Promopole
12, avenue des Prés
F-78180 Montigny le Bretonneux
FRANCE

Nationalité (nom de l'Etat)

FR

Domicile (nom de l'Etat)

FR

no de téléphone

no de télécopieur

no de téléimprimeur

2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:

☐ la personne ☐ le nom ☐ l'adresse ☐ la nationalité ☐ le domicile

Nom et adresse

I.D.M. IMMUNO-DESIGNED MOLECULES
172, rue de Charonne
F-75011 Paris
FRANCE

Nationalité (nom de l'Etat)

FR

Domicile (nom de l'Etat)

FR

no de téléphone

no de télécopieur

no de téléimprimeur

3. Observations complémentaires, le cas échéant:

Le déposant indiqué dans le Box no 1 a cédé ses droits au déposant dans le Box no 2.

4. Une copie de cette notification a été envoyée:

☒ à l'office récepteur ☐ aux offices désignés concernés
☐ à l'administration chargée de la recherche internationale ☒ aux offices élus concernés
☒ à l'administration chargée de l'examen préliminaire international ☐ autre destinataire:
Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé:

Kari Huynh-Khuong

no de téléphone (41-22) 338.83.38

3713
Translation
9/308195

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|--|---|---|
| Applicant's or agent's file reference WOB96 IDM INF | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/FR97/02336 | International filing date (day/month/year) 17 December 1997 (17.12.1997) | Priority date (day/month/year) 23 December 1996 (23.12.1996) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G06F 19/00 | | |
| Applicant I.D.M. IMMUNO-DESIGNED MOLECULES | | |

RECEIVED
OCT - 1 1999
MAIL ROOM

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 6 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

| | |
|---|---|
| Date of submission of the demand 12 June 1998 (12.06.1998) | Date of completion of this report 12 April 1999 (12.04.1999) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465 | Authorized officer Telephone No. 49-89-2399-0 |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR97/02336

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1,3-14, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages 2,2a, filed with the letter of 16 November 1998 (16.11.1998),
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. 1-14, filed with the letter of 20 January 1999 (20.01.1999),
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1-7, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☒ the claims, Nos. 15
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 97/02336

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 1-14 | YES |
| | Claims | | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | 1-14 | YES |
| | Claims | | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-14 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: US5307262

D2: WO9427238

D3: US5072383

2.1 In the passage cited in the search report, D1 describes a PDQM method and system for the quality control of data relating to expenditure for treatment as part of a healthcare reimbursement system. The method is implemented in the form of an interactive computer programme controlled by menus allowing:

- the input of data relating to an individual case, then
- the input of a command launching the data quality controls,
- following these checks, the visual display of any messages, and
- finally, where necessary the generation and printing of one or more worksheets designed to facilitate the data-correction work.

2.2 D2 describes (see the passage cited in the search

report) an electronic management system for microbiological tests using worksheets. The system comprises a single identifier allowing access to a file where both patient data and those relating to the corresponding microbiological sample are stored, said data being able to be visualized on the same worksheet enabling observations to be inserted. This system is not designed for quality control.

- 2.3 D3 relates to a medical information system for the visual display of patient data, which allows a schedule of treatment prescribed for a patient to be inputted and, consequently, generates a list of the tasks concerning the patient to be accomplished, said list comprising spaces for entering information indicating that each task has been carried out.
3. The problem underlying the application can be summed up as consisting in providing a method for processing information, said method guaranteeing the quality of a therapeutic process involving various players and a complex protocol.
- The proposed solution consists of a method and a system implemented in the form of a computer programme and comprising, for each batch of samples taken from a given patient, validation steps during each of which data corresponding to a step of the therapeutic process, said data being associated with said batch and indicating in particular the participants concerned and the progress made in the process, are collected and processed so as to guarantee the quality of a step before moving to the following one, and a final step dealing with all the data relating to said batch and collected during all the validation steps, thereby providing final

certification for the process and/or a list of the defects detected.

This solution, described as a method in Claim 1 and as a system in Claim 9, and subject to the necessary clarifications, appears to satisfy the requirements of PCT Article 33(3), since the available prior art documents do not disclose, in the context referred to, the combination of quality control steps sequentially validated and governing the transition of the therapeutic process to the following step, up to final certification.

The dependent claims, including those relating to the application of the method and the system to various therapeutic protocols, also satisfy these requirements.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The application does not satisfy the requirements of clarity of PCT Article 6 for the following reasons:

1. It is clear from the description that the following feature is necessary for the definition of the invention:

The fact that the "collected data" (Claim 1, line 21 and Claim 9, line 25) are data "associated with said batch of samples and indicating, in particular, the participants and the progress made in the process" (see page 1, lines 29 to 31).

Since independent Claims 1 and 9 do not contain this feature, they do not meet the requirements of PCT Article 6, in combination with PCT Rule 6.3(b), which specify that an independent claim must contain all the technical features necessary to define the invention.

2. Claims 6 to 8 lack clarity and are not fully consistent with the description, since wording such as "...comprises steps for controlling the transfer/reception/processing of the results..." is vague and is drafted in terms of the aim to be achieved, without defining the technical means used. Contrary to the requirements of PCT Article 6, the limitations which these features intend to signify are not therefore clear from these claims.

3. It should be recalled that the phrase "for implementing the method" used in independent system Claim 9 must be construed simply as designating a

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/FR 97/02336

VIII. Certain observations on the international application

system suitable for implementing the method, see PCT
Guidelines PCT/GL/3, III, 4.8.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

Expéditeur: L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

Destinataire:

GROSSET-FOURNIER, C.
GROSSET-FOURNIER & DEMACHY SARL
103, rue La Fayette
F-75481 Paris Cedex 10
FRANCE

29 SEP 1998

PCT

OPINION ECRITE

(règle 66 du PCT)

Date d'expédition
(jour/mois/année)

24. 09. 98

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
WOB96 IDM INF

DELAI DE REPONSE 3 mois à compter
de la date d'expédition indiquée ci-dessus

Demande internationale n°
PCT/FR97/02336

Date du dépôt international (jour/mois/année)
17/12/1997

Date de priorité (jour/mois/année)
23/12/1996

Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB
G06F19/00

Déposant
LOGICLAB S.A.R.L. et al.

1. La présente opinion écrite est la **première** opinion de cette nature rédigée par l'administration chargée de l'examen préliminaire international.
2. La présente opinion contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants:
 - I ☒ Base de l'opinion
 - II ☐ Priorité
 - III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
 - IV ☐ Absence d'unité de l'invention
 - V ☒ Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
 - VI ☐ Certains documents cités
 - VII ☒ Irrégularités dans la demande internationale
 - VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

3. Le déposant est **invité à répondre** à la présente opinion.

Quand? Voir le délai indiqué plus haut. Le déposant peut, avant l'expiration de ce délai, en demander la prorogation à l'administration chargée de l'examen préliminaire international, voir la règle 66.2.d).

Comment? En présentant une réponse par écrit, accompagnée, le cas échéant, de modifications, conformément à la règle 66.3. Pour la forme et la langue des modifications, voir les règles 66.8. et 66.9.

En outre: Pour une possibilité additionnelle de présenter des modifications, voir la règle 66.4. Pour l'obligation faite à l'examineur de prendre en considération des modifications ou des arguments, voir la règle 66.4 bis. Pour une communication officielle avec l'examineur, voir la règle 66.6.

En l'absence de réponse, le rapport d'examen préliminaire international sera établi sur la base de la présente opinion.

4. La date limite d'établissement du rapport d'examen préliminaire international conformément à la règle 69.2 est le: 23/04/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:



Office européen des brevets
D-80298 Munich
Tel. (+49-89) 2399-0. Tx: 523656 epmu d
Fax: (+49-89) 2399-4465

Fonctionnaire autorisé / Examineur
Quesson, C

Agent des formalités (y compris prolongation de délais)
Kirby, K
N° de téléphone (+49-89) 2399-2211



I. Base de l'opinion

1. Cette opinion a été rédigée sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans la présente opinion, comme "initialement déposées".*) :

Description, pages:

1-14 version initiale

Revendications, N°:

1-15 version initiale

Dessins, feuilles:

1-7 version initiale

2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
☐ des revendications, n°s :
☐ des dessins, feuilles :

3. La présente opinion a été formulée abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été et ne sera pas examinée pour ce qui concerne :

- ☐ l'ensemble de la demande internationale,
☒ les revendication n°s 1-3,6-8,15,

parce que :

- ☒ la demande internationale, ou les revendications n°s 1-3 en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :

voir feuille séparée

- ☒ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications n°s 6-8,15 en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :

voir feuille séparée

- ☐ les revendications, ou les revendications n°s en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.

- ☐ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications n°s en question.

V. Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

| | | |
|---|----------------|-------------|
| Nouveauté (N) | Revendications | 4-5,9 (oui) |
| Activité inventive (IS) | Revendications | 4-5,9 (oui) |
| Possibilité d'application industrielle (IA) | Revendications | 4-5,9 (oui) |

2. Citations et explications

voir feuille séparée

VII. Irrégularités dans la demande internationale

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande internationale, ont été constatées :

voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

voir feuille séparée

III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

III.1. Les procédés de gestion définis par les revendications 1 à 3 sont exclus de l'examen international au titre de l'Article 34.4)a)i) PCT dans la mesure où, en l'absence d'une indication claire qu'ils sont mis en oeuvre dans un système de traitement d'information, ces procédés doivent être considérés comme se rapportant à des plans, principes, ou méthodes en vue de faire des affaires ou de réaliser des actions purement intellectuelles, voir la Règle 67.1.iii).

III.2. Les procédés de gestion définis par les revendications 6 à 8 et le système de la revendication 15 sont exclus de l'examen international au titre de l'Article 34.4)a)i) PCT car l'objet devant être protégé est mal défini:

- les revendications 6 à 8 manquent de clarté et sont mal fondées sur la description, les formulations "... comprend des étapes pour contrôler le transfert / la réception / traiter des résultats ..." sont vagues et rédigées en termes de but à atteindre, sans définir les moyens techniques mis en oeuvre.
- la revendication 15, sans faire de référence précise à une autre revendication, ne définit pas non plus explicitement les caractéristiques visées, qui semblent pourtant devoir être déjà définies ailleurs dans la demande ("autres processus similaires", "au sein du même système").

V.2 Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

Il est fait référence au/x/ document/s/ suivant/s/:

D1: US5307262 ;

D2 : WO9427238

D3 : US5072383

V.2.1. D1 décrit dans le passage cité dans le rapport de recherche une méthode et un système (PDQM) de contrôle de la qualité des données de dépenses de soins dans la cadre d'un système de remboursement de soins de santé. La méthode est mise en oeuvre sous la forme d'un programme d'ordinateur interactif et piloté par menus permettant

- l'entrée des données concernant un cas individuel, puis
- l'entrée d'une commande lançant les contrôles de la qualité des données,
- à l'issue de des contrôles, la présentation à l'écran d'éventuels messages
- enfin, de générer et d'imprimer la cas échéant une ou des feuilles de travail (worksheet) destinées à faciliter le travail de correction des données .

V.2.2. D2 décrit (voir le passage cité dans la rapport de recherche) un système électronique de gestion de tests microbiologiques au moyens de pages-écran (worksheet). Le système comporte un identificateur unique permettant l'accès à un fichier où sont stockées à la fois les données du patient et celles de l'échantillon microbiologique correspondant, qui peuvent être visualisées sur la même page -écran permettant l'insertion d'observations. Ce système ne vise pas le contrôle de la qualité.

V.2.3. D3 se rapporte à un système d'information médicales affichant sur écran les données d'un patient et permettant l'entrée d'un planning de soins prescrits pour un patient, puis générant en conséquence un liste des tâches à accomplir concernant ce patient, la liste comportant des emplacements destinés à entrer des informations indiquant que chaque tâche a été réalisée.

V.3. Le problème sous-jacent à la demande peut être résumé comme consistant à fournir un procédé permettant de garantir la qualité d'un processus thérapeutique mettant en jeu divers acteurs et un protocole complexe.

La solution proposée, telle qu'elle peut être comprise actuellement, consiste en un procédé et un système mis en ouvre sous la forme d'un programme d'ordinateur et comprenant des étapes de validation durant chacune desquelles des données correspondant à une étape du processus thérapeutique sont collectées et traitées de façon à garantir la qualité d'un étape avant de permettre le passage à la suivante, une étape terminale traitant les données recueillies durant toutes les étapes pour émettre la certification finale du processus et/ou une liste des irrégularités détectées.

Il apparaît que cette solution, telle que décrite dans le procédé de la revendication 4, quant celle-ci se rapporte à la revendication 2 - et sous réserves des clarifications nécessaires, satisfait aux exigences de l'article 33(3) PCT, les

documents de l'état de la technique disponibles ne révélant pas, dans le contexte visé, l'enchaînement conditionnels d'étapes de contrôle de qualité validées séquentiellement jusqu'à une certification finale .

Des revendications portant sur un système correspondant, ainsi que sur l'application du procédé et du système à divers protocoles thérapeutiques, satisferaient également à ces exigences.

VII Irrégularités dans la demande internationale

- VII.1. La combinaison des caractéristiques de la revendication 4, quand elle se réfère à la revendication 2, n'est pas comprise dans l'état de la technique et n'en découle pas de manière évidente. Il est donc suggéré au demandeur de rédiger une nouvelle revendication indépendante en vue d'y introduire ces caractéristiques.
- VII.2. Les revendications indépendantes ne sont pas présentées en deux parties comme prévu par la règle 6.3 b) PCT, alors qu'une telle présentation semblerait éventuellement appropriée en l'espèce, les caractéristiques connues en combinaison de l'état de la technique figurant dans un préambule (règle 6.3 b) i) PCT) et les caractéristiques restantes figurant dans une partie caractérisante (règle 6.3 b) ii) PCT).
Si le déposant est néanmoins d'avis que la présentation en deux parties serait inappropriée, il doit faire connaître ses raisons dans sa réponse. En outre, il doit s'assurer que la description montre clairement quelles caractéristiques de l'objet des revendications indépendantes ont déjà divulguées en combinaison dans les documents D1-D3 (cf. Directives PCT, PCT/GL/3 III, 2.3a).
- VII.3. Les caractéristiques figurant dans les revendications ne comportent pas de signes de référence mis entre parenthèses (règle 6.2 b) PCT).
- VII.4. Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 a) ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D1-D3 et ne cite pas ces documents.

- Vii.5. Le demandeur est prié de soumettre ses modifications au moyens de feuilles de remplacement, conformément à la règle 66.8 a) PCT. En particulier, il est préférable de soumettre les modifications en trois exemplaires.
- En outre, il est signalé au déposant qu'il résulte de la règle 66.8 a) PCT que dans la procédure selon le PCT, l'examineur n'est pas autorisé à procéder à des modifications, si mineures soient-elles.
- Afin de faciliter l'examen de conformité au regard des dispositions de l'article 34(2) b) PCT des pièces modifiées de la demande, le demandeur est invité à identifier clairement les modifications apportées, qu'il s'agisse de modifications par adjonction, remplacement ou suppression et à préciser sur quels passages de la demande telle que déposée ces modifications sont basées (cf. également règle 66.8 a) PCT).
- Ces modifications pourront être portées sous forme manuscrite sur une copie des parties concernées de la demande telle que déposée.
- Si la Demanderesse désire soumettre des éléments d'information en ce qui concerne l'objet de l'invention, par exemple d'autres précisions sur les avantages qu'elle apporte ou sur le problème qu'elle résout et si ces éléments n'ont pas de base dans la demande telle que déposée, ces éléments ne doivent être produits que dans la réponse, sans être introduits dans la demande (Article 34(2)(b) PCT).

VIII Observations relatives à la demande internationale

La demande ne satisfait pas aux exigences de clarté de l' Article 6 PCT, pour les raisons suivantes:

- VIII.1. Les expressions "données acquises ... sont traitées ..." (rev. 1), "traitement de données collectées" et "traitement des informations et données collectées" (rev. 2), n'impliquant pas rigoureusement l'emploi d'un système de traitement de données au sens d'ordinateur, il apparaît nécessaire d'introduire dès la revendication 1 "Procédé de gestion ... thérapeutique au moyen d'un système de traitement d'information ..." pour lever l'objection soulevée sous le point III. Ces modifications résoudraient aussi l'obscurité actuelle de la formulation de la revendication 3 "l'entrée d'un mot de passe de validation".

De plus, il apparaît indispensable de préciser dans toute revendication indépendante - par exemple au niveau du "caractérisé" de la revendication 1 - les caractéristiques de la revendication 4, c'est à dire que "le procédé est mis en oeuvre sous la forme de pages-écrans consultées séquentiellement et renseignées par un opérateur", car il ressort clairement de la description que cette caractéristique est essentielle à la définition de l'invention. Voir à ce sujet la condition visée à l'article 6 PCT en combinaison avec la règle 6.3 b) PCT, qui prévoient qu'une revendication indépendante doit contenir toutes les caractéristiques techniques essentielles à la définition de l'invention. Pour en finir avec la revendication 1, il semble nécessaire de préciser "...étapes d'identification par un opérateur des entités ..." comme il ressort de la page 10.

- VIII.2. Quant à la revendication 2, ses caractéristiques semblent répéter, en partie avec un vocabulaire légèrement différent les "étapes de validation" et "étapes de contrôle de qualité" de la revendication 1 sans qu'il paraisse possible de bien les distinguer. Pour des raisons de clarté et de concision des revendications, il apparaît donc opportun de fondre les revendications 1 et 2 dans une nouvelle revendication indépendante de procédé.
- VIII.3. Concernant les revendications 6 et 7, les caractéristiques visées au point III servent plus à expliciter le but vise par le procédé qu'à définir clairement celui-ci en termes de caractéristiques techniques. Les limitations que l'on entend signifier par ces caractéristiques ne ressortent donc pas clairement de cette revendication, contrairement à ce qui est exigé à l'article 6 PCT.
- VIII.4. L'expression "pour la mise en oeuvre du procédé" utilisée dans la revendication indépendante de système 10 doit être interprétée simplement comme désignant comme un système convenant à la mise en oeuvre du procédé, voir les Directives PCT GL/3 4.8. En d'autres termes, les caractéristiques du système devraient être clairement définies en termes de moyens techniques mis en oeuvre, et non pas seulement par référence aux revendications de procédé que l'on vise à mettre en oeuvre, ce qui ne satisfait pas aux exigences de l'article 6 PCT.



☐ EPA/EPO/OEB
D-80298 München
☎ (089) 2399-0
TX 523 656 epmu d
FAX (089) 2399-4465

**Europäisches
Patentamt**

Generaldirektion 2

**European
Patent Office**

Directorate General 2

**Office européen
des brevets**

Direction Générale 2

Correspondance avec l'OEB en ce qui concerne les demandes PCT, chapitre II

Pour être sûr que votre demande PCT, chapitre II, sera traitée aussi vite que possible, vous êtes priés d'utiliser les étiquettes autocollantes ci-jointes avec le courrier relatif à la demande envoyé à l'Office à Munich.

Une de ces étiquettes devrait être apposée à un endroit bien visible, à la partie supérieure de l'en-tête de la lettre ou du formulaire etc. que vous déposez.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

Expéditeur : L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

Destinataire

GROSSET-FOURNIER, C.
Grosset-Fournier & Demachy
20, rue de Maubeuge
F-75009 Paris
FRANCE

GROSSET-FOURNIER
& DEMACHY

19 AVR. 1999

RECU

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(règle 61.1 DU PCT)

Date d'expédition
(jour/mois/année)

15. 04. 99

Référence du dossier du déposant ou du mandataire

WOB96 IDM INF

NOTIFICATION IMPORTANTE

Demande internationale n°

PCT/FR 97/ 02336

Date du dépôt international (jour/mois/année)

17/12/1997

Date de priorité (jour/mois/année)

23/12/1996

Déposant

I.D.M. IMMUNO-DESIGNED MOLECULES et al.

1. Il est notifié au déposant que l'administration chargée de l'examen préliminaire internationale a établi le rapport d'examen préliminaire international pour la demande internationale et le lui transmet ci-joint, accompagné, le cas échéant, de ses annexes.

2. Une copie du présent rapport et, le cas échéant, de ses annexes, est transmise au Bureau international pour communication à tous les offices élus.

3. Si tel ou tel office élu l'exige, le Bureau international établira une traduction en langue anglaise du rapport (à l'exclusion des annexes de celui-ci) et la transmettra aux offices intéressés.

4. RAPPEL

Pour aborder la phase nationale auprès de chaque office élu, le déposant doit accomplir certains actes (dépôt de traduction et paiement des taxes nationales) dans le délai de 30 mois à compter de la date de priorité (ou plus tard pour ce qui concerne certains offices) (article 39.1) (voir aussi le rappel envoyé par le Bureau international dans le formulaire PCT/IB/301).

Lorsqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, elle doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international. Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu intéressé.

Pour plus de précisions en ce qui concerne les délais applicables et les exigences des offices élus, voir le Volume II du Guide du déposant du PCT.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen
préliminaire international



Office Européen des Brevets
D-80298 Munich
Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d
Fax: (+49-89) 2399-4465

Fonctionnaire autorisé

H. Schall H. Schall

N° de Téléphone

(085) 2399 2647


PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

| | | |
|--|---|---|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire WOB96 IDM INF | POUR SUITE À DONNER | Voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416) |
| Demande internationale n° PCT/FR 97/ 02336 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 17/12/1997 | Date de priorité (jour/mois/année) 23/12/1996 |
| Classification internationale des brevets (CIB) ou classification nationale et CIB G06F19/00 | | |
| Déposant I.D.M. IMMUNO-DESIGNED MOLECULES et al. | | |

| |
|---|
| 1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36. |
| 2. Ce RAPPORT comprend <u>5</u> feuilles, y comprise la présente feuille de couverture. <input type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT). Ces annexes comprennent <u>6</u> feuilles. |
| 3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants: I <input checked="" type="checkbox"/> Base du rapport II <input type="checkbox"/> Priorité III <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée quant à la nouveauté l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités VII <input type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale VIII <input checked="" type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale |

| | |
|--|---|
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire international 12/06/1998 | Date d'achèvement du présent rapport 12. 04. 99 |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office Européen des Brevets D-80298 Munich Tel. (+ 49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d Fax: (+ 49-89) 2399-4465 | Fonctionnaire autorisé Chr. Quesson N° de Téléphone (089) 2399 2667 |

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR97/02336

I. Base du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.) :

Description, pages:

| | | | |
|--------|------------------|------------|---------------------------|
| 1,3-14 | version initiale | | |
| 2,2a | reçue(s) le | 23/11/1998 | avec lettre du 16/11/1998 |

Revendications, N°:

| | | | |
|------|-------------|------------|---------------------------|
| 1-14 | reçue(s) le | 24/01/1999 | avec lettre du 20/01/1999 |
|------|-------------|------------|---------------------------|

Dessins, feuilles:

| | |
|-----|------------------|
| 1-7 | version initiale |
|-----|------------------|

2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
☒ des revendications, n°s : 15
☐ des dessins, feuilles :

3. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR97/02336

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

| | |
|--|---------------------------|
| Nouveauté | Oui : Revendications 1-14 |
| | Non : Revendications |
| Activité inventive | Oui : Revendications 1-14 |
| | Non : Revendications |
| Possibilité d'application industrielle | Oui : Revendications 1-14 |
| | Non : Revendications |

2. Citations et explications

voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

voir feuille séparée

V.2 Déclaration motivée sur l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

Il est fait référence au/x/ document/s/ suivant/s/:

D1: US5307262 ;

D2 : WO9427238

D3 : US5072383

V.2.1. D1 décrit dans le passage cité dans la rapport de recherche une méthode et un système (PDQM) de contrôle de la qualité des données de dépenses de soins dans la cadre d'un système de remboursement de soins de santé. La méthode est mise en oeuvre sous la forme d'un programme d'ordinateur interactif et piloté par menus permettant

- l'entrée des données concernant un cas individuel, puis
- l'entrée d'une commande lançant les contrôles de la qualité des données,
- à l'issue de des contrôles, la présentation à l'écran d'éventuels messages
- enfin, de générer et d'imprimer la cas échéant une ou des feuilles de travail (worksheet) destinées à faciliter le travail de correction des données .

V.2.2. D2 décrit (voir le passage cité dans la rapport de recherche) un système électronique de gestion de tests microbiologiques au moyens de pages-écran (worksheet). Le système comporte un identificateur unique permettant l'accès à un fichier où sont stockées à la fois les données du patient et celles de l'échantillon microbiologique correspondant, qui peuvent être visualisées sur la même page -écran permettant l'insertion d'observations. Ce système ne vise pas le contrôle de la qualité.

V.2.3. D3 se rapporte à un système d'information médicales affichant sur écran les données d'un patient et permettant l'entrée d'un planning de soins prescrits pour un patient, puis générant en conséquence un liste des tâches à accomplir concernant ce patient, la liste comportant des emplacements destinés à entrer des informations indiquant que chaque tâche a été réalisée.

V.3. Le problème sous-jacent à la demande peut être résumé comme consistant à fournir un procédé de traitement d'informations permettant de garantir la qualité d'un processus thérapeutique mettant en jeu divers acteurs et un protocole complexe.

La solution proposée consiste en un procédé et un système mis en oeuvre sous la forme d'un programme d'ordinateur et comprenant, pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné, des étapes de validation durant chacune desquelles des données correspondant à une étape du processus thérapeutique, lesdites données étant associées au dit lot et indicatives

notamment des intervenants concernés et de l'avancement du processus, sont collectées et traitées de façon à garantir la qualité d'une étape avant de permettre le passage à la suivante, ainsi qu'une étape terminale traitant l'ensemble des données concernant le dit lot recueillies durant toutes les étapes de validation pour émettre la certification finale du processus et/ou une liste des irrégularités détectées.

Il apparaît que cette solution, telle que décrite en tant que procédé dans la revendication 1 et en tant que système dans revendication 9 - et sous réserves des clarifications nécessaires -, satisfait aux exigences de l'article 33(3) PCT, les documents de l'état de la technique disponibles ne révélant pas, dans le contexte visé, l'enchaînement d'étapes de contrôle de qualité validées séquentiellement et conditionnant le passage du processus thérapeutique à l'étape suivante, jusqu'à une certification finale.

Les revendications dépendantes, ainsi que sur l'application du procédé et du système à divers protocoles thérapeutiques, satisfont également à ces exigences.

VIII Observations relatives à la demande internationale

La demande ne satisfait pas aux exigences de clarté de l'Article 6 PCT, pour les raisons suivantes:

VIII.1. Il ressort clairement de la description que la caractéristique suivante est essentielle à la définition de l'invention:

Le fait que les "données collectées" (revendication 1, ligne 21 et revendication 9, l. 25) sont des données "associées au dit lot de prélèvement, et indicatives notamment des intervenants et de l'état d'avancement du processus" (voir page 1, lignes 29-31).

Les revendications indépendantes 1 et 9 ne contenant pas cette caractéristique, elles ne remplissent pas la condition visée à l'article 6 PCT en combinaison avec la règle 6.3 b) PCT, qui prévoient qu'une revendication indépendante doit contenir toutes les caractéristiques techniques essentielles à la définition de l'invention.

VIII.2. Les revendications 6 à 8 manquent de clarté et sont mal fondées sur la description, car les formulations "... comprend des étapes pour contrôler le transfert / la réception / traiter des résultats ..." sont vagues et rédigées en termes de but à atteindre, sans définir les moyens techniques mis en oeuvre.

Les limitations que l'on entend signifier par ces caractéristiques ne ressortent donc pas clairement de ces revendications, contrairement à ce qui est exigé à l'article 6 PCT.

VIII.3. Pour mémoire, il est à noter que l'expression "pour la mise en oeuvre du procédé" utilisée dans la revendication indépendante de système 9 doit être interprétée simplement comme désignant comme un système convenant à la mise en oeuvre du procédé, voir les Directives PCT GL/3 4.8.

REVENDEICATIONS

1. Procédé de traitement d'informations utilisé pour la gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce
- 6 processus thérapeutique comportant des opérations de prélèvement de cellules (PR) sur un patient (PA), des opérations de traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et une opération de réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées, ces opérations de prélèvement, de traitement et de
- 12 réinjection étant soumises à une procédure opératoire standard de préparation (SOP) comportant une succession d'étapes fonctionnelles,
- caractérisé en ce qu'il comprend, pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné:
- pour chaque étape fonctionnelle, une étape de validation
- 18 (VA) séquentielle et conditionnelle de ladite étape, le passage d'une étape de validation à l'étape de validation suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et
- une étape de traitement des informations et données
- 24 collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale (CF) d'une préparation réalisée selon la procédure opératoire standard et/ou une liste des irrégularités détectées au cours de cette préparation.
- 30 2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la validation de la certification finale est conditionnée à l'entrée d'un mot de passe de validation.

3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, mis en œuvre dans un système de traitement d'informations, caractérisé en ce qu'à chaque étape de validation est associée au moins une page-écran (PO, Pei, EP, EA, EC, EI)
6 accessible sur des moyens de visualisation d'au moins un poste de travail connecté au système de traitement d'informations.

4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que chaque page-écran comprend un champ d'identification codée
12 d'un patient auquel correspond le lot de prélèvement soumis à la procédure opératoire standard.

5. Procédé selon l'une des quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la sortie de certaines des étapes (RA) dudit procédé est conditionnée à l'impression de
18 pages-écrans (EA) correspondant à ces étapes.

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation recevant d'au moins une entité exploitante (EX) des kits thérapeutiques, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des
24 étapes pour contrôler le transfert de ces kits.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un service de cytophérèse, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour contrôler la
30 réception de poches de cytophérèse.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un laboratoire de contrôle, notamment de contrôle bactériologique, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour traiter des résultats de tests de 6 contrôle réalisés sur chaque lot de prélèvement.

9. Système de traitement d'informations utilisé pour la gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des opérations de prélèvement de cellules (PR) sur un patient (PA), des 12 opérations de traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique (SOP), et une opération de réinjection (RI) sur ce patient desdites cellules ainsi traitées, ces opérations de prélèvement, de traitement et de réinjection étant soumises à une procédure opératoire standard de préparation comportant une succession d'étapes 18 fonctionnelles (TR), caractérisé en ce qu'il comprend, pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné:

- pour chaque étape fonctionnelle, un moyen de validation (VA) séquentielle et conditionnelle de ladite étape, le passage d'une étape de validation à l'étape de validation 24 suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et

- un moyen de traitement des informations et données collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale (CF) d'une préparation 30 réalisée selon la procédure opératoire standard et/ou une liste des irrégularités détectées au cours de cette préparation.

10. Système selon la revendication 9, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation, caractérisé en ce qu'il est en outre agencé pour exécuter des tâches de gestion (GN) au sein de ce laboratoire.

6

11. Système selon la revendication 9, caractérisé en ce qu'il est connecté à un réseau de communication pour échanger des données avec d'autres entités (CTn, Ln, Cyn, CRn, CB) impliquées dans un processus thérapeutique.

12 12. Application du procédé et du système de traitement d'informations utilisés pour la gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie cellulaire.

18 13. Application du procédé et du système de traitement d'informations utilisés pour la gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie génique.

24 14. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, permettant la formation continue de l'opérateur et/ou le contrôle de son niveau de connaissance.

- - - - -

traitement, la nécessité de rationaliser la gestion de processus thérapeutiques de plus en plus automatisés et le souci de vigilance exprimé par les autorités
5 sanitaires, ont conduit au constat qu'il n'est pas possible de segmenter la responsabilité de la gestion de la qualité des processus thérapeutiques en ne comptant que sur chaque intervenant isolé dans le processus
10 thérapeutique.

Le document US 5 307 262 décrit un procédé et un système de contrôle de qualité de données cliniques relatives à des patients. Le procédé est mis en oeuvre sous la forme d'un programme d'ordinateur piloté par
15 menus et prévoit notamment la saisie de données concernant un patient, l'entrée d'une commande lançant les contrôles de qualité de ces données, l'affichage à l'écran d'éventuels messages à l'issu de ces contrôles et, si l'opérateur le juge nécessaire, la fourniture et
20 l'impression d'une ou plusieurs feuilles de travail, incluant des messages que l'opérateur choisit dans un menu, destinées à faciliter la correction des données par la ou les personnes concernées (par exemple un médecin spécialiste).

25 Le document WO 94 27238 décrit un système de test de spécimens microbiologiques, comprenant au moins une station de travail couplée à une base de données contenant des informations relatives à des patients et
30 une base de données de microbiologie. Ce système prévoit notamment l'attribution d'un numéro d'identification permettant d'accéder aux bases de données et de coupler chaque spécimen testé avec les informations relatives au patient concerné, la saisie de données relatives au test
35 réalisé sur le spécimen à l'aide de pages-écrans et la fourniture d'un rapport.

Le document US 5 072 303 décrit un système de traitement de consignes et de prescriptions en milieu
40 hospitalier, incluant notamment une mise à jour automatique d'une liste de tâches en réponse à l'entrée de consignes ou ordres émis par des médecins ou des infirmières d'un hôpital.

Le but de l'invention est de proposer un procédé de gestion de qualité qui garantisse une totale cohérence dans la quête de sécurité et de traçabilité tout au long des différentes étapes du processus thérapeutique.

5 Cet objectif est atteint avec un procédé de gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des étapes de prélèvement de cellules sur un patient, un traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et
10 une réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées.

Suivant l'invention, le procédé comprend:

- des étapes d'identification des entités impliquées dans le processus thérapeutique,
- 15 - des étapes de validation séquentielle et conditionnelle des étapes du processus thérapeutique, et
- des étapes de contrôle de qualité dans lesquelles des données acquises au cours desdites étapes de validation sont traitées pour fournir des informations sur la
20 qualité de réalisation dudit processus thérapeutique, lesdites étapes d'identification, de validation et de contrôle étant réalisées pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné.

Ainsi, avec le procédé selon l'invention, il devient
25 possible d'assurer le contrôle et le suivi de processus thérapeutiques complexes impliquant plusieurs entités et exigeant une traçabilité totale.

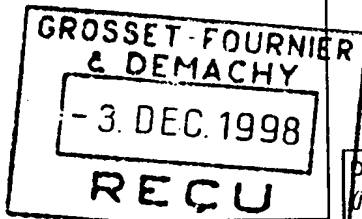
Un atout majeur du procédé de gestion de qualité selon l'invention réside en effet dans le fait qu'il est
30 conçu autour de l'idée qu'à chaque patient est associé

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

Expéditeur: l'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

Destinataire:

GROSSET-FOURNIER, C.
GROSSET-FOURNIER & DEMACHY SARL
103, rue La Fayette
F-75481 Paris Cedex 10
FRANCE



PCT

NOTIFICATION RELATIVE A UNE COMMUNICATION
OFFICIEUSE AVEC LE DEPOSANT

(Règle 66.6 du PCT)

| | |
|---|--|
| Date d'expédition (jour/mois/année) 30. 11. 98 | |
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire WOB96 IDM INF | DELAI DE REPONSE 2 mois à compter de la date d'expédition indiquée ci-dessus |
| Demande internationale n° PCT/FR97/02336 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 17/12/1997 |
| Déposant LOGICLAB S.A.R.L. et al. | |

Une communication officieuse a eu lieu le 25/11/1998, entre l'administration chargée de l'examen préliminaire international et le déposant / le mandataire.

Invitation conformément aux règles 66.2 c), 66.3 and 66.4 du PCT

Un examen plus approfondi de la demande internationale a montré que cette demande ne satisfait pas aux conditions du PCT et de son règlement d'exécution, ainsi qu'il est expliqué dans la note ci-jointe (formulaire PCT/IPEA/428).

Le déposant est invité à présenter, dans le délai indiqué plus haut, une réponse écrite accompagnée de modifications.

En l'absence de réponse, le rapport d'examen préliminaire international rendra uniquement compte de l'opinion formulée par l'administration chargée de l'examen préliminaire international.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de
l'examen préliminaire international



Office européen des brevets
D-80298 Munich
Tel. (+49-89) 2399-0. Tx: 523656 epmu d
Fax: (+49-89) 2399-4465

Fonctionnaire autorisé

Kirby, K

N° de téléphone (+49-89) 2399-2211



**Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens
Patent Cooperation Treaty
Traité de coopération en matière de brevets**

PCT

Demande n°:

PCT/FR97/02336

Note relative à une communication officieuse par téléphone avec le déposant

Envoi d'une copie de la présente note avec un délai de 2 mois

Participants

Mandataire: Mme GROSSET-FOURNIER, C.

Examineur(s): Quesson, C

Résumé de la communication

1. L'examineur a exposé au mandataire les objections suivantes, qui font obstacle à la publication d'un rapport PCT favorable (et, incidemment, empêchent d'envisager la délivrance en l'état d'un brevet européen lors d'une éventuelle phase régionale) :

1.1. Contrairement aux exigences de l'article 6 et de la règle 6.3a) et b) PCT, les revendications ne définissent pas "l'objet de l'invention, c'est à dire la classe technique générale d'appareil, de procédé, etc.. à laquelle l'invention revendiquée se rapporte", voir les Directives, C-III 2.1 et 2.2. En outre, les exigences des règles 5.1.a)iii et 9.1.iii) ne sont pas non plus satisfaites, car les pièces de la demande ne permettent pas de cerner le problème technique précis qui serait résolu ni sa solution, de sorte que la demande présente un défaut de divulgation de l'invention, voir les Directives, C-II 4.6.

En effet l'intitulé "Procédé/Système de gestion de qualité" ne spécifie pas un domaine technique relevant de la protection par brevet - mais concerne plutôt une méthode exclue de l'examen préliminaire au titre de la Règle 67.1.ii et d'ailleurs non répertoriée dans la classification internationale des brevets. Au passage, le "processus thérapeutique" évoqué serait en lui-même aussi exclu de l'examen en vertu de la Règle 67.1.iv.

Ces objections pourraient être résolues par la modification de l'intitulé par exemple "Procédé/Système de traitement de données utilisé pour la gestion de qualité ...".

1.2. De plus, une fois les revendications clarifiées comme indiqué ci-dessus, il apparaît que les éléments des revendications indépendantes 1 et 10 relevant du traitement électronique des données - les seuls donc à pouvoir justifier le classement de la demande en G06F et l'attribution éventuelle d'un brevet - ne semblent pas impliquer d'activité inventive au sens de l'Article 33(3) PCT pour les raisons suivantes :

Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens
Patent Cooperation Treaty
Traité de coopération en matière de brevets

PCT

Demande n°:

PCT/FR97/02336

La personne compétente doit être définie comme un informaticien compétent en matière d'informatisation des systèmes de gestion de la qualité, et le problème technique à résoudre comme l'informatisation de la gestion de qualité des processus thérapeutiques envisagés dans la demande. Il apparaît qu'une telle personne, ayant à résoudre ce problème général, ne ferait preuve d'aucune activité inventive

- en prévoyant la collecte de données importantes pour assurer la qualité du processus et leur traitement informatique, ces deux mesures étant banales et présentes dans toute application informatique, ni
- en conditionnant le passage à l'étape suivante à la validation de l'étape actuelle, un tel passage conditionnel apparaissant comme la simple réalisation, avec des moyens informatiques à la portée de tout spécialiste, du découpage du procédé de gestion de qualité en étapes fermées, une mesure qui relève purement des méthodes d'assurance qualité, où elle est apparemment connue, ces méthodes étant situées en elles-mêmes hors du champ technique protégeable par un brevet. En d'autres termes, il ne se dégage pas des revendications 1 et 10 un problème technique spécifique qui aurait été résolu par un spécialiste informatique d'une façon inventive.

La confrontation avec le document D1 confirme cet avis. D1 décrit (col. 3, ligne 39 à col. 5, ligne 18) un système de l'art antérieur (PDQM) dans lequel un programme d'ordinateur est employé pour mettre en oeuvre un système de contrôle de la qualité dans le cadre d'un système de remboursement de soins de santé, des contrôles de la qualité des données étant effectués pour chaque cas individuel - qui constitue ainsi une "étape de validation" -, des messages d'erreur / feuilles de correction étant alors générés si besoin est, donc avant le passage au cas individuel suivant (étape de validation suivante). Connaissant D1, le spécialiste de l'informatisation des systèmes d'assurance de la qualité n'aurait apparemment aucun mal à "prévoir" dans l'application visée par la présente demande une "validation par étapes", dont la réalisation par ordinateur ne comporte aucune difficulté - les revendications ne mentionnent d'ailleurs cette "validation par étapes" que sous forme de but à atteindre, et la demande ne précise pas non plus les moyens à employer.

Par ailleurs, la récapitulation des erreurs relevées pour un groupe de cas individuels est prévue dans le système qui fait l'objet du brevet D1 ("Summary profile report", voir en particulier col. 7, lignes 18-28), suggérant ainsi la production d'un rapport ou certification global couvrant l'ensemble du processus.

Ni les revendications dépendantes, ni la description ne semblent révéler non plus d'éléments solvant un problème technique de nature informatique et susceptibles de contribuer à l'activité inventive.

Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens
Patent Cooperation Treaty
Traité de coopération en matière de brevets

PCT

Demande n°:

PCT/FR97/02336

25/11/1998

.....
Date (jour / mois / année)



Quesson, C

.....
Fonctionnaire autorisé de l'administration
chargée de l'examen préliminaire international

ANNEXE

Objet : Demande internationale n° PCT/FR97/02336 déposée le 17 décembre 1997
Priorité : demande France n° 96.15839 déposée le 23 décembre 1996
Aux noms de : LOGICLAB SARL et
I.D.M. IMMUNO-DESIGNED MOLECULES
Note d'observations en réponse à l'Opinion Ecrite du 24 septembre 1998

La Demanderesse a étudié attentivement les différents points de l'Opinion écrite émise par l'Examineur. Elle propose en réponse un nouveau jeu de 15 revendications qu'elle estime conformes aux règles de brevetabilité et de forme du PCT pour les raisons exposées ci-après.

A. La nouvelle revendication 1 a été élaborée afin de mieux cerner l'objet principal de la présente invention et de mettre en lumière la structuration en étapes du procédé selon l'invention. Cette nouvelle revendication 1 est entièrement supportée par la description de la présente demande, en particulier, page 3 : lignes 7 à 22.

La nouvelle revendication 2 précise que le procédé selon l'invention « est mis en œuvre sous forme d'un logiciel installé sur un système de traitement d'informations ». Elle est notamment supportée par la description page 3 : lignes 29 à 32.

La nouvelle revendication 3 correspond à l'ancienne revendication 3 rattachée maintenant à la nouvelle revendication 2.

La nouvelle revendication 4 correspond à l'ancienne revendication 4 dans laquelle, compte tenu de la nouvelle revendication 2, le passage « mis en oeuvre dans un système de traitement d'information d'informations » est supprimé. Cette nouvelle revendication 4 est maintenant rattachée à la revendication 2 ou 3.

La nouvelle revendication 5 correspond à l'ancienne revendication 5 sans changements.

La nouvelle revendication 6 correspond à l'ancienne revendication 6 rattachée maintenant à l'une quelconque des revendications 2 à 5.

La nouvelle revendication 7 correspond à l'ancienne revendication 7 dans laquelle sont maintenant énoncées des étapes « de contrôle du » transfert des kits en remplacement d'étapes « pour contrôler le » transfert des kits.

De même la nouvelle revendication 8 correspond à l'ancienne revendication 8 dans laquelle sont maintenant énoncées des étapes « de contrôle de » la réception de poches de cytophérèse.

De même encore, dans la nouvelle revendication 9, correspondant à l'ancienne revendication 9, sont maintenant énoncées des étapes « de traitement » des résultats de tests de contrôle.

La nouvelle revendication 10 est une revendication indépendante de système rédigée en termes de moyens techniques mis en oeuvre.

Les nouvelles revendications 11 et 12 correspondent aux anciennes revendications 11 (il est à noter que l'ancien jeu de revendications contenait à tort deux revendications numérotées 11), rattachées maintenant à la nouvelle revendication 10.

Les nouvelles revendications 13 à 15 correspondent aux anciennes revendications 12 à 14.

B. Dans ce nouveau jeu de revendications, les irrégularités dans la demande signalées par l'Examineur notamment aux points VII. et VIII. ont été corrigées :

- les revendications indépendantes sont rédigées avec un préambule et une partie caractérisante (point VII.2.)
- des références ont été introduites dans les revendications (point VII.3);
- des feuilles de remplacement des pages 1 et 2 de la description indiquant l'état de la technique constitué par les documents D1, D2 et D3 (point VII.4.) sont proposées ;
- dans les nouvelles revendications 6, 7 et 8 le problème de clarté a été résolu (point VIII.3.) ;
- la revendication de système (nouvelle revendication 10) est rédigée en termes de moyens techniques (point VIII.4.) ; et
- l'ancienne revendication 15 est supprimée (point III.2.).

C. La nouvelle revendication 1 énonce un procédé de gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des opérations de prélèvement de cellules sur un patient, des opérations de traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et une opération de réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées, ces opérations de prélèvement, de traitement et de réinjection étant soumises à une procédure opératoire standard de préparation comportant une succession d'étapes fonctionnelles,

caractérisé en ce qu'il comprend, pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné:

- pour chaque étape fonctionnelle, une étape de validation séquentielle et conditionnelle de ladite étape, le passage d'une étape de validation à l'étape de validation suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et

- une étape de traitement des informations et données collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale d'une préparation réalisée selon la procédure opératoire standard et/ou une liste des irrégularités détectées au cours de cette préparation.

D. Selon la Demanderesse, la présente invention, telle qu'elle est définie dans cette nouvelle revendication 1, ne peut être considérée comme une méthode dans l'exercice d'activités intellectuelles pour les raisons suivantes :

Il est tout d'abord important de noter que, comme indiqué en page 1 (lignes 25 à 29) de la demande, dans les processus thérapeutiques concernés, sont traités à la fois des objets physiques: les poches de prélèvement associées chacune à un patient et des informations : des données associées à ces poches et indicatives notamment des intervenants et de l'état d'avancement du processus.

Il s'agit donc bien ici intrinsèquement de *traitements d'informations*. Ces informations transitent effectivement entre plusieurs entités distinctes coopérant entre elles et sont directement attachées à des étapes fonctionnelles qui présentent fondamentalement un caractère technique.

Par ailleurs, comme explicité en page 2 (lignes 6 à 9), le but de l'invention est de proposer un procédé de gestion de qualité qui garantisse une totale cohérence dans la quête de sécurité et de traçabilité tout au long des différentes étapes du processus thérapeutique.

Le caractère technique du procédé objet de l'invention réside ainsi dans le contrôle et le traitement de flux d'informations entre différentes entités productrices de ces informations directement liées à des opérations techniques. Il est important de noter que le procédé selon l'invention est exploité concrètement sur un site localisé au cœur du processus thérapeutique et donc à la croisée des flux d'objets physiques (les poches de prélèvement) et des flux d'informations. Qu'il s'agisse d'objets physiques ou d'informations, ces deux types de flux présentent de toute façon un caractère technique.

Les informations concernées sont en pratique issues de mesures physiques, chimiques, physico-chimique codifiées au sein de procédures opératoires standards

(SOPs) qui sont impérativement connues de l'homme du métier dans les domaines de la thérapie cellulaire et de la thérapie génique et appartiennent ainsi à l'état de la technique.

En outre, il convient de noter qu'on ne peut parler ici de méthode dans l'exercice d'activités intellectuelles en tant que telle puisqu'il s'agit ici de générer un document technique de certification finale dont la production est essentielle pour valider le processus thérapeutique et est conditionnée par la réalisation d'un ensemble d'étapes présentant un caractère intrinsèquement technique.

Par ailleurs, il faut souligner que la saisie des informations techniques par un opérateur en réponse à des sollicitations sur page-écran doit être considérée comme un simple mode de mise en œuvre du procédé selon l'invention. Comme indiqué en page 14 (lignes 16 et 17), ce procédé a bien sûr vocation à être intégré dans des procédés d'automatisation de laboratoire. On peut en effet aisément concevoir que les équipements producteurs d'informations de mesure ou de données d'identification soient directement couplés au système de traitement d'information supportant le procédé de gestion de qualité selon l'invention.

S'agissant de la mise en œuvre concrète du procédé selon l'invention, comme précisé en page 9 (lignes 27 à 31), il est indiqué que celui-ci est mis en œuvre sous la forme d'un logiciel installé sur un poste de travail informatique au sein d'un laboratoire de préparation, l'homme du métier étant à même d'en déterminer sans difficulté les caractéristiques nécessaires.

En conclusion, le procédé de gestion de qualité objet de la présente invention tel qu'énoncé dans la nouvelle revendication 1, entre dans le champ des inventions brevetables. Il en est de même pour les nouvelles revendications qui sont dépendantes de la nouvelle revendication 1.

E. La Demanderesse estime que les caractéristiques de l'invention telle qu'énoncées dans les nouvelles revendications de procédé et de système ne sont ni décrites ni suggérées dans les documents cités D1 à D3.

Le document D1 décrit un procédé et un système de contrôle de qualité de données cliniques relatives à des patients. Le procédé est mis en œuvre sous la forme d'un programme d'ordinateur piloté par menus et prévoit notamment la saisie de données concernant un patient, l'entrée d'une commande lançant les contrôles de qualité de ces données, l'affichage à l'écran d'éventuels messages à l'issue de ces contrôles et, si l'opérateur le juge nécessaire, la fourniture et l'impression d'une ou plusieurs feuilles de travail, incluant des messages que l'opérateur choisit dans un menu, destinées à faciliter la correction des données par la ou les personnes concernées (par exemple un médecin spécialiste).

A aucun moment ce document ne décrit la notion d'étape de validation séquentielle et conditionnelle de chaque étape fonctionnelle d'une procédure opératoire standard. Le procédé divulgué dans ce document ne prévoit pas de conditionner le passage d'une étape de validation à l'autre à des résultats d'un traitement de données collectées au cours de l'étape de validation.

Le document D2 décrit un système de test de spécimens microbiologiques, comprenant au moins une station de travail couplée à une base de données contenant des informations relatives à des patients et une base de données de microbiologie. Ce système prévoit notamment l'attribution d'un numéro d'identification permettant d'accéder aux bases de données et de coupler chaque spécimen testé avec les informations relatives au patient concerné, la saisie de données relatives au test réalisé sur le spécimen à l'aide de pages-écrans et la fourniture d'un rapport. Comme dans le document D1, ce document ne divulgue pas de passage conditionnel d'une étape de validation à une autre en fonction de résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation.

Le document D3 décrit un système de traitement de consignes et de prescriptions en milieu hospitalier, incluant notamment une mise à jour automatique d'une liste de tâches en réponse à l'entrée de consignes ou ordres émis par des médecins ou des infirmières d'un hôpital. Il ne s'agit pas d'un système de gestion de qualité.

En conclusion, aucun des trois documents cités n'affecte la nouveauté de l'invention telle que revendiquée. De plus aucune combinaison de ces documents ne pourrait valablement être opposée à l'encontre de l'invention au titre de l'activité inventive, puisque la caractéristique de passage conditionnel entre étapes de validation n'est ni divulguée ni suggérée dans aucun de ces documents.

traitement, la nécessité de rationaliser la gestion de processus thérapeutiques de plus en plus automatisés et le souci de vigilance exprimé par les autorités
5 sanitaires, ont conduit au constat qu'il n'est pas possible de segmenter la responsabilité de la gestion de la qualité des processus thérapeutiques en ne comptant que sur chaque intervenant isolé dans le processus
10 thérapeutique.

Le document US 5 307 262 décrit un procédé et un système de contrôle de qualité de données cliniques relatives à des patients. Le procédé est mis en oeuvre sous la forme d'un programme d'ordinateur piloté par
15 menus et prévoit notamment la saisie de données concernant un patient, l'entrée d'une commande lançant les contrôles de qualité de ces données, l'affichage à l'écran d'éventuels messages à l'issue de ces contrôles et, si l'opérateur le juge nécessaire, la fourniture et
20 l'impression d'une ou plusieurs feuilles de travail, incluant des messages que l'opérateur choisit dans un menu, destinées à faciliter la correction des données par la ou les personnes concernées (par exemple un médecin spécialiste).

25 Le document WO 94 27238 décrit un système de test de spécimens microbiologiques, comprenant au moins une station de travail couplée à une base de données contenant des informations relatives à des patients et
30 une base de données de microbiologie. Ce système prévoit notamment l'attribution d'un numéro d'identification permettant d'accéder aux bases de données et de coupler chaque spécimen testé avec les informations relatives au patient concerné, la saisie de données relatives au test
35 réalisé sur le spécimen à l'aide de pages-écrans et la fourniture d'un rapport.

Le document US 5 072 303 décrit un système de traitement de consignes et de prescriptions en milieu
40 hospitalier, incluant notamment une mise à jour automatique d'une liste de tâches en réponse à l'entrée de consignes ou ordres émis par des médecins ou des infirmières d'un hôpital.

Le but de l'invention est de proposer un procédé de gestion de qualité qui garantisse une totale cohérence dans la quête de sécurité et de traçabilité tout au long des différentes étapes du processus thérapeutique.

5 Cet objectif est atteint avec un procédé de gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des étapes de prélèvement de cellules sur un patient, un traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et
10 une réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées.

Suivant l'invention, le procédé comprend:

- des étapes d'identification des entités impliquées dans le processus thérapeutique,
- 15 - des étapes de validation séquentielle et conditionnelle des étapes du processus thérapeutique, et
- des étapes de contrôle de qualité dans lesquelles des données acquises au cours desdites étapes de validation sont traitées pour fournir des informations sur la
20 qualité de réalisation dudit processus thérapeutique, lesdites étapes d'identification, de validation et de contrôle étant réalisées pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné.

Ainsi, avec le procédé selon l'invention, il devient
25 possible d'assurer le contrôle et le suivi de processus thérapeutiques complexes impliquant plusieurs entités et exigeant une traçabilité totale.

Un atout majeur du procédé de gestion de qualité selon l'invention réside en effet dans le fait qu'il est
30 conçu autour de l'idée qu'à chaque patient est associé

REVENDEICATIONS

1. Procédé de gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant
5 des opérations de prélèvement de cellules (PR) sur un patient (PA), des opérations de traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et une opération de réinjection (RI) sur ce
10 opérations de prélèvement, de traitement et de réinjection étant soumises à une procédure opératoire standard de préparation (SOP) comportant une succession d'étapes fonctionnelles,

caractérisé en ce qu'il comprend, pour chaque lot
15 de prélèvement effectué sur un patient donné:

- pour chaque étape fonctionnelle, une étape de validation (VA) séquentielle et conditionnelle de ladite étape, le passage d'une étape de validation à l'étape de validation suivante étant conditionné par
20 des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et

- une étape de traitement des informations et données collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale (CF)
25 d'une préparation réalisée selon la procédure opératoire standard et/ou une liste des irrégularités détectées au cours de cette préparation.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est mis en oeuvre sous forme d'un logiciel
30 installé sur un système de traitement d'informations.

3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que la validation de la certification finale est

conditionnée à l'entrée d'un mot de passe de validation.

4. Procédé selon l'une des revendications 2 ou 3, caractérisé en ce qu'à chaque étape de validation est associée au moins une page-écran (PO, Pei, EP, EA, EC, EI) accessible sur des moyens de visualisation d'au moins un poste de travail connecté au système de traitement d'informations.

5. Procédé selon la revendication 4, caractérisé en ce que chaque page-écran comprend un champ d'identification codée d'un patient auquel correspond le lot de prélèvement soumis à la procédure opératoire standard.

6. Procédé selon l'une des quelconque des revendications 2 à 5, caractérisé en ce que la sortie de certaines des étapes (RA) dudit procédé est conditionnée à l'impression de pages-écrans (EA) correspondant à ces étapes.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation recevant d'au moins une entité exploitante (EX) des kits thérapeutiques, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes de contrôle du transfert de ces kits.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un service de cytophérèse, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes de contrôle de la réception de poches de cytophérèse.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un

laboratoire de préparation en relation avec un
laboratoire de contrôle, notamment de contrôle
bactériologique, caractérisé en ce qu'il comprend en
5 outre des étapes de traitement des résultats de tests
de contrôle réalisés sur chaque lot de prélèvement.

10. Système de gestion de qualité dans un
processus thérapeutique, ce processus thérapeutique
comportant des opérations de prélèvement de cellules
(PR) sur un patient (PA), des opérations de traitement
10 spécifique de ces cellules selon un protocole de
traitement spécifique (SOP), et une opération de
réinjection (RI) sur ce patient desdites cellules ainsi
traitées, ces opérations de prélèvement, de traitement
et de réinjection étant soumises à une procédure
15 opératoire standard de préparation comportant une
succession d'étapes fonctionnelles (TR),

caractérisé en ce qu'il comprend, pour chaque lot
de prélèvement effectué sur un patient donné:

- pour chaque étape fonctionnelle, un moyen de
20 validation (VA) séquentielle et conditionnelle de
ladite étape, le passage d'une étape de validation à
l'étape de validation suivante étant conditionné par
des résultats d'un traitement de données collectées au
cours de cette étape de validation, et

25 - un moyen de traitement des informations et
données collectées dans les différentes étapes de
validation, pour émettre une certification finale (CF)
d'une préparation réalisée selon la procédure
opératoire standard et/ou une liste des irrégularités
30 détectées au cours de cette préparation.

11. Système selon la revendication 10, mis en œuvre
dans un laboratoire de préparation, caractérisé en ce

qu'il comporte en outre des moyens d'exécution de tâches de gestion (GN) au sein de ce laboratoire.

12. Système selon la revendication 10, caractérisé en ce qu'il est connecté à un réseau de communication
5 (Ra, Rb) pour échanger des données avec d'autres entités (CTn, Ln, Cyn CRn,CB) impliquées dans un processus thérapeutique.

13. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications
10 précédentes, à des protocoles de thérapie cellulaire.

14. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie génique.

15. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, permettant la formation continue de l'opérateur et/ou le contrôle de son niveau de connaissance.

| |
|---|
| Réponse à la notification du 30 Novembre 1998 |
|---|

A. Amendement des revendications:

En réponse aux objections de l'Examineur relatives à la non conformité de l'intitulé de l'invention utilisé dans les revendications, les nouvelles revendications reprennent l'intitulé suggéré par l'Examineur.

La nouvelle revendication 1 résulte de l'amendement de l'ancienne revendication 1.

L'ancienne revendication 2 a été supprimée.

Les nouvelles revendications 2 à 8 correspondent aux anciennes revendications 3 à 10.

La nouvelle revendication 9 résulte de l'amendement de l'ancienne revendication 10.

Les nouvelles revendications 10 à 14 correspondent aux anciennes revendications 11 à 15.

B. Observations:

En réponse à la définition donnée par l'Examineur de la personne compétente et du problème posé, la Demanderesse estime que la présente invention ne peut être réduite à un simple problème d'informatisation de la gestion de qualité.

L'homme du métier concerné par la présente invention n'est pas un informaticien compétent en matière d'informatisation des systèmes de gestion de qualité, mais plutôt un ingénieur en systèmes de gestion de qualité [ingénieur qualiticien]. Il est à noter que cet

ingénieur qualitatif possède généralement des connaissances en informatique et/ou peut utiliser les services d'informaticiens pour réaliser des logiciels de gestion de qualité.

Le problème technique posé n'est pas l'informatisation de la gestion de qualité des processus thérapeutiques envisagés, mais plutôt de garantir une cohérence totale dans les opérations de sécurité et de traçabilité tout au long des étapes d'un processus thérapeutique spécifique impliquant des prélèvements, traitements et réinjections, partant du constat qu'il n'est pas possible de segmenter la responsabilité de la gestion de la qualité des processus en ne comptant que sur chaque intervenant isolé dans le processus thérapeutique.

La solution technique retenue dans la présente invention se traduit certes, entre autre, sous la forme d'un logiciel installé sur un système de traitement d'informations, mais cela ne signifie pas pour autant que l'objet de cette invention se résume à une seule démarche d'informatisation. En fait, l'informatisation du procédé doit être considérée comme le moyen de mettre en œuvre le procédé selon l'invention, et cette informatisation ne fait d'ailleurs appel qu'à des techniques de programmation et outils informatiques connus.

L'invention concernant donc le domaine du traitement d'informations pour la gestion de qualité dans des processus thérapeutiques spécifiques impliquant des prélèvements, traitements et réinjections [et non l'informatisation d'un système de gestion de qualité], il s'agit donc de déterminer si une personne compétente dans le domaine de la gestion de qualité pour des processus thérapeutiques [et pouvant utiliser par ailleurs les services d'informaticiens], confrontée au problème technique posé [garantir une cohérence totale dans les opérations de sécurité et de traçabilité tout au long d'un processus thérapeutique], serait conduit de façon évidente à la solution technique objet de la présente invention, en partant de l'état de la technique le plus proche représenté par le document D1 [US5307262].

Le document D1 décrit un procédé et un système de contrôle de qualité de données cliniques relatives à des patients. Ce procédé prévoit la saisie de données concernant un patient, l'entrée d'une commande lançant des contrôles de qualité de ces données, l'affichage à l'écran d'éventuels messages à l'issue de ces contrôles, et si l'opérateur le juge nécessaire, la fourniture et l'impression d'une ou plusieurs feuilles de travail incluant des

messages que l'opérateur choisit dans un menu et destinées à faciliter la correction des données par le ou les personnes concernées (par exemple un médecin)

Ce document ne décrit pas la notion d'étape de validation séquentielle et conditionnelle de chaque étape fonctionnelle d'une procédure opératoire standard, et ne prévoit pas de conditionner le passage d'une étape de validation à l'autre à des résultats d'un traitement de données collectées au cours de l'étape de validation.

Cette notion d'étape de validation séquentielle et conditionnelle n'aurait d'ailleurs pas de sens ni de justification dans le contexte technique de ce document puisque le système de contrôle de qualité divulgué dans ce document est mis en œuvre, comme indiqué dans la présente Notification de l'Examinateur, dans le cadre d'un système de remboursement de soins de santé.

Pourtant, dans le contexte des processus thérapeutiques envisagés dans la présente invention, la sécurité et la traçabilité sont des objectifs essentiels et vitaux puisque c'est l'intégrité et la santé des patients qui est en jeu, ce qui n'est bien sûr pas le cas avec le système de contrôle de qualité à des fins de remboursement divulgué dans le document D1.

Or, l'homme du métier responsable de la gestion de qualité n'avait jusqu'à présent jamais été confronté à ce problème spécifique impliquant des prélèvements de cellules sur des patients, des traitements spécifiques et des opérations de réinjection sur ces patients. Certes, il peut disposer de nombreux concepts connus et outils de gestion de qualité développés dans le domaine de la production industrielle de produits de toute nature, par exemple des produits agroalimentaires ou pharmaceutiques, mais ces concepts ne peuvent valablement être transposés au domaine de la présente invention dans la mesure où les unités produites industriellement ne sont en aucun cas attachées à une personne tout au long du processus de fabrication, au contraire des processus thérapeutiques concernés dans lesquels à chaque lot est associé un patient.

En fait, dans les systèmes de gestion de qualité utilisés en production industrielle, la notion d'étape de validation séquentielle et conditionnelle de chaque étape fonctionnelle avec passage conditionnel d'une étape de validation à la suivante serait contradictoire avec les impératifs industriels de productivité et de rendement. En effet, il serait difficile concevable qu'en bout de chaîne de fabrication, le responsable de la qualité ne puisse pas disposer en temps réel d'un rapport de contrôle de qualité au motif que le système de

contrôle de qualité aurait été bloqué au stade d'une étape intermédiaire de validation séquentielle pour non conformité de résultats de traitement de données effectués au cours de cette étape, privant ainsi le responsable du contrôle de qualité de données précieuses qui auraient dues être recueillies dans les étapes fonctionnelles suivantes ou obligeant celui-ci à demander l'interruption de la chaîne de fabrication quel que soit le motif du blocage du passage d'une étape de validation à la suivante.

Il en résulte que le concept d'étape de validation séquentielle et conditionnelle tel qu'énoncé dans la revendication principale n'apparaît pas immédiatement compatible avec les procédés actuels de contrôle ou de gestion de qualité dans le domaine industriel, pas plus qu'avec le procédé de contrôle de données décrit dans le document D1, et qu'une personne compétente en gestion de qualité ne serait pas conduite de façon évidente à la solution technique revendiquée.

On peut donc en conclure que la nouvelle revendication 1 satisfait la condition d'activité inventive requise par l'article 33(3) PCT.

REVENDICATIONS

1. Procédé de traitement d'informations utilisé pour la gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce
- 6 processus thérapeutique comportant des opérations de prélèvement de cellules (PR) sur un patient (PA), des opérations de traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et une opération de réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées, ces opérations de prélèvement, de traitement et de
- 12 réinjection étant soumises à une procédure opératoire standard de préparation (SOP) comportant une succession d'étapes fonctionnelles,
- caractérisé en ce qu'il comprend, pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné:
- pour chaque étape fonctionnelle, une étape de validation
 - 18 (VA) séquentielle et conditionnelle de ladite étape, le passage d'une étape de validation à l'étape de validation suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et
 - une étape de traitement des informations et données
 - 24 collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale (CF) d'une préparation réalisée selon la procédure opératoire standard et/ou une liste des irrégularités détectées au cours de cette préparation.
- 30 2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la validation de la certification finale est conditionnée à l'entrée d'un mot de passe de validation.

3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, mis en œuvre dans un système de traitement d'informations, caractérisé en ce qu'à chaque étape de validation est associée au moins une page-écran (PO, Pei, EP, EA, EC, EI)
- 6 accessible sur des moyens de visualisation d'au moins un poste de travail connecté au système de traitement d'informations.
4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que chaque page-écran comprend un champ d'identification codée
- 12 d'un patient auquel correspond le lot de prélèvement soumis à la procédure opératoire standard.
5. Procédé selon l'une des quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la sortie de certaines des étapes (RA) dudit procédé est conditionnée à l'impression de
- 18 pages-écrans (EA) correspondant à ces étapes.
6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation recevant d'au moins une entité exploitante (EX) des kits thérapeutiques, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des
- 24 étapes pour contrôler le transfert de ces kits.
7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un service de cytophérèse, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour contrôler la
- 30 réception de poches de cytophérèse.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un laboratoire de contrôle, notamment de contrôle bactériologique, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour traiter des résultats de tests de
6 contrôle réalisés sur chaque lot de prélèvement.

9. Système de traitement d'informations utilisé pour la gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des opérations de prélèvement de cellules (PR) sur un patient (PA), des
12 opérations de traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique (SOP), et une opération de réinjection (RI) sur ce patient desdites cellules ainsi traitées, ces opérations de prélèvement, de traitement et de réinjection étant soumises à une procédure opératoire standard de préparation comportant une succession d'étapes
18 fonctionnelles (TR),
caractérisé en ce qu'il comprend, pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné:
- pour chaque étape fonctionnelle, un moyen de validation (VA) séquentielle et conditionnelle de ladite étape, le passage d'une étape de validation à l'étape de validation
24 suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et
- un moyen de traitement des informations et données collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale (CF) d'une préparation
30 réalisée selon la procédure opératoire standard et/ou une liste des irrégularités détectées au cours de cette préparation.

10. Système selon la revendication 9, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation, caractérisé en ce qu'il est en outre agencé pour exécuter des tâches de gestion (GN) au sein de ce laboratoire.

6

11. Système selon la revendication 9, caractérisé en ce qu'il est connecté à un réseau de communication pour échanger des données avec d'autres entités (CTn, Ln, Cyn, CRn, CB) impliquées dans un processus thérapeutique.

12 12. Application du procédé et du système de traitement d'informations utilisés pour la gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie cellulaire.

13 13. Application du procédé et du système de traitement d'informations utilisés pour la gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie génique.

14 14. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, permettant la formation continue de l'opérateur et/ou le contrôle de son niveau de connaissance.

27I 1
9/308195

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

REC'D 20 APR 1999

WIPO PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

TC 21/01/1999
RECEIVED
L RCOM

| | | |
|--|--|---|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire WOB96 IDM INF | POUR SUITE À DONNER Voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416) | |
| Demande internationale n° PCT/FR 97/ 02336 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 17/12/1997 | Date de priorité (jour/mois/année) 23/12/1996 |
| Classification internationale des brevets (CIB) ou classification nationale et CIB G06F19/00 | | |
| Déposant I.D.M. IMMUNO-DESIGNED MOLECULES et al. | | |

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.


2. Ce **RAPPORT** comprend 5 feuilles, y comprise la présente feuille de couverture.

☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 6 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée quant à la nouveauté l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

| | |
|--|---|
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire international 12/06/1998 | Date d'achèvement du présent rapport 12. 04. 99 |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office Européen des Brevets D-80298 Munich Tel. (+ 49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d Fax: (+ 49-89) 2399-4465 | Fonctionnaire autorisé Chr. Quessou N° de Téléphone (089) 2399 2667 |

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR97/02336

I. Base du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.*) :

Description, pages:

| | | | | |
|--------|------------------|------------|----------------|------------|
| 1,3-14 | version initiale | | | |
| 2,2a | reçue(s) le | 23/11/1998 | avec lettre du | 16/11/1998 |

Revendications, N°:

| | | | | |
|------|-------------|------------|----------------|------------|
| 1-14 | reçue(s) le | 24/01/1999 | avec lettre du | 20/01/1999 |
|------|-------------|------------|----------------|------------|

Dessins, feuilles:

| | |
|-----|------------------|
| 1-7 | version initiale |
|-----|------------------|

2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
☒ des revendications, n°s : 15
☐ des dessins, feuilles :

3. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR97/02336

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

| | |
|--|---------------------------|
| Nouveauté | Oui : Revendications 1-14 |
| | Non : Revendications |
| Activité inventive | Oui : Revendications 1-14 |
| | Non : Revendications |
| Possibilité d'application industrielle | Oui : Revendications 1-14 |
| | Non : Revendications |

2. Citations et explications

voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

voir feuille séparée

V.2 Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

Il est fait référence au/x/ document/s/ suivant/s/:

D1: US5307262 ;

D2 : WO9427238

D3 : US5072383

V.2.1. D1 décrit dans le passage cité dans la rapport de recherche une méthode et un système (PDQM) de contrôle de la qualité des données de dépenses de soins dans la cadre d'un système de remboursement de soins de santé. La méthode est mise en oeuvre sous la forme d'un programme d'ordinateur interactif et piloté par menus permettant

- l'entrée des données concernant un cas individuel, puis
- l'entrée d'une commande lançant les contrôles de la qualité des données,
- à l'issue de des contrôles, la présentation à l'écran d'éventuels messages
- enfin, de générer et d'imprimer la cas échéant une ou des feuilles de travail (worksheet) destinées à faciliter le travail de correction des données .

V.2.2. D2 décrit (voir le passage cité dans la rapport de recherche) un système électronique de gestion de tests microbiologiques au moyens de pages-écran (worksheet). Le système comporte un identificateur unique permettant l'accès à un fichier où sont stockées à la fois les données du patient et celles de l'échantillon microbiologique correspondant, qui peuvent être visualisées sur la même page -écran permettant l'insertion d'observations. Ce système ne vise pas le contrôle de la qualité.

V.2.3. D3 se-rapporte à un système d'information médicales affichant sur écran les données d'un patient et permettant l'entrée d'un planning de soins prescrits pour un patient, puis générant en conséquence un liste des tâches à accomplir concernant ce patient, la liste comportant des emplacements destinés à entrer des informations indiquant que chaque tâche a été réalisée.

V.3. Le problème sous-jacent à la demande peut être résumé comme consistant à fournir un procédé de-traitement d'informations permettant de garantir la qualité d'un processus thérapeutique mettant en jeu divers acteurs et un protocole complexe.

La solution proposée consiste en un procédé et un système mis en oeuvre sous la forme d'un programme d'ordinateur et comprenant, pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné, des étapes de validation durant chacune desquelles des données correspondant à une étape du processus thérapeutique, lesdites données étant associées au dit lot et indicatives

notamment des intervenants concernés et de l'avancement du processus, sont collectées et traitées de façon à garantir la qualité d'une étape avant de permettre le passage à la suivante, ainsi qu'une étape terminale traitant l'ensemble des données concernant le dit lot recueillies durant toutes les étapes de validation pour émettre la certification finale du processus et/ou une liste des irrégularités détectées.

Il apparaît que cette solution, telle que décrite en tant que procédé dans la revendication 1 et en tant que système dans revendication 9 - et sous réserves des clarifications nécessaires -, satisfait aux exigences de l'article 33(3) PCT, les documents de l'état de la technique disponibles ne révélant pas, dans le contexte visé, l'enchaînement d'étapes de contrôle de qualité validées séquentiellement et conditionnant le passage du processus thérapeutique à l'étape suivante, jusqu'à une certification finale.

Les revendications dépendantes, ainsi que sur l'application du procédé et du système à divers protocoles thérapeutiques, satisfont également à ces exigences.

VIII Observations relatives à la demande internationale

La demande ne satisfait pas aux exigences de clarté de l'Article 6 PCT, pour les raisons suivantes:

VIII.1. Il ressort clairement de la description que la caractéristique suivante est essentielle à la définition de l'invention:

Le fait que les "données collectées" (revendication 1, ligne 21 et revendication 9, l. 25) sont des données "associées au dit lot de prélèvement, et indicatives notamment des intervenants et de l'état d'avancement du processus" (voir page 1, lignes 29-31).

Les revendications indépendantes 1 et 9 ne contenant pas cette caractéristique, elles ne remplissent pas la condition visée à l'article 6 PCT en combinaison avec la règle 6.3 b) PCT, qui prévoient qu'une revendication indépendante doit contenir toutes les caractéristiques techniques essentielles à la définition de l'invention

VIII.2. Les revendications 6 à 8 manquent de clarté et sont mal fondées sur la description, car les formulations "... comprend des étapes pour contrôler le transfert / la réception / traiter des résultats ..." sont vagues et rédigées en termes de but à atteindre, sans définir les moyens techniques mis en oeuvre. Les limitations que l'on entend signifier par ces caractéristiques ne ressortent donc pas clairement de ces revendications, contrairement à ce qui est exigé à l'article 6 PCT.

VIII.3. Pour mémoire, il est à noter que l'expression "pour la mise en oeuvre du procédé" utilisée dans la revendication indépendante de système 9 doit être interprétée simplement comme désignant comme un système convenant à la mise en oeuvre du procédé, voir les Directives PCT GL/3 4.8.

traitement, la nécessité de rationaliser la gestion de processus thérapeutiques de plus en plus automatisés et le souci de vigilance exprimé par les autorités
5 sanitaires, ont conduit au constat qu'il n'est pas possible de segmenter la responsabilité de la gestion de la qualité des processus thérapeutiques en ne comptant que sur chaque intervenant isolé dans le processus
10 thérapeutique.

Le document US 5 307 262 décrit un procédé et un système de contrôle de qualité de données cliniques relatives à des patients. Le procédé est mis en oeuvre sous la forme d'un programme d'ordinateur piloté par
15 menus et prévoit notamment la saisie de données concernant un patient, l'entrée d'une commande lançant les contrôles de qualité de ces données, l'affichage à l'écran d'éventuels messages à l'issue de ces contrôles et, si l'opérateur le juge nécessaire, la fourniture et
20 l'impression d'une ou plusieurs feuilles de travail, incluant des messages que l'opérateur choisit dans un menu, destinées à faciliter la correction des données par la ou les personnes concernées (par exemple un médecin spécialiste).

25 Le document WO 94 27238 décrit un système de test de spécimens microbiologiques, comprenant au moins une station de travail couplée à une base de données contenant des informations relatives à des patients et
30 une base de données de microbiologie. Ce système prévoit notamment l'attribution d'un numéro d'identification permettant d'accéder aux bases de données et de coupler chaque spécimen testé avec les informations relatives au patient concerné, la saisie de données relatives au test
35 réalisé sur le spécimen à l'aide de pages-écrans et la fourniture d'un rapport.

Le document US 5 072 303 décrit un système de traitement de consignes et de prescriptions en milieu
40 hospitalier, incluant notamment une mise à jour automatique d'une liste de tâches en réponse à l'entrée de consignes ou ordres émis par des médecins ou des
- infirmières d'un hôpital.

Le but de l'invention est de proposer un procédé de gestion de qualité qui garantisse une totale cohérence dans la quête de sécurité et de traçabilité tout au long des différentes étapes du processus thérapeutique.

5 Cet objectif est atteint avec un procédé de gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des étapes de prélèvement de cellules sur un patient, un traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et
10 une réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées.

Suivant l'invention, le procédé comprend:

- des étapes d'identification des entités impliquées dans le processus thérapeutique,
- 15 - des étapes de validation séquentielle et conditionnelle des étapes du processus thérapeutique, et
- des étapes de contrôle de qualité dans lesquelles des données acquises au cours desdites étapes de validation sont traitées pour fournir des informations sur la
20 qualité de réalisation dudit processus thérapeutique, lesdites étapes d'identification, de validation et de contrôle étant réalisées pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné.

Ainsi, avec le procédé selon l'invention, il devient
25 possible d'assurer le contrôle et le suivi de processus thérapeutiques complexes impliquant plusieurs entités et exigeant une traçabilité totale.

Un atout majeur du procédé de gestion de qualité selon l'invention réside en effet dans le fait qu'il est
30 conçu autour de l'idée qu'à chaque patient est associé

REVENDICATIONS

1. Procédé de traitement d'informations utilisé pour la gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des opérations de prélèvement de cellules (PR) sur un patient (PA), des opérations de traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et une opération de réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées, ces opérations de prélèvement, de traitement et de réinjection étant soumises à une procédure opératoire standard de préparation (SOP) comportant une succession d'étapes fonctionnelles, caractérisé en ce qu'il comprend, pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné:
- pour chaque étape fonctionnelle, une étape de validation (VA) séquentielle et conditionnelle de ladite étape, le passage d'une étape de validation à l'étape de validation suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et
 - une étape de traitement des informations et données collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale (CF) d'une préparation réalisée selon la procédure opératoire standard et/ou une liste des irrégularités détectées au cours de cette préparation.
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la validation de la certification finale est conditionnée à l'entrée d'un mot de passe de validation.

3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, mis en œuvre dans un système de traitement d'informations, caractérisé en ce qu'à chaque étape de validation est associée au moins une page-écran (PO, Pei, EP, EA, EC, EI)
- 6 accessible sur des moyens de visualisation d'au moins un poste de travail connecté au système de traitement d'informations.
4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que chaque page-écran comprend un champ d'identification codée
- 12 d'un patient auquel correspond le lot de prélèvement soumis à la procédure opératoire standard.
5. Procédé selon l'une des quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la sortie de certaines des étapes (RA) dudit procédé est conditionnée à l'impression de
- 18 pages-écrans (EA) correspondant à ces étapes.
6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation recevant d'au moins une entité exploitante (EX) des kits thérapeutiques, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des
- 24 étapes pour contrôler le transfert de ces kits.
7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un service de cytophérèse, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour contrôler la
- 30 réception de poches de cytophérèse.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un laboratoire de contrôle, notamment de contrôle bactériologique, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour traiter des résultats de tests de
6 contrôle réalisés sur chaque lot de prélèvement.

9. Système de traitement d'informations utilisé pour la gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des opérations de prélèvement de cellules (PR) sur un patient (PA), des
12 opérations de traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique (SOP), et une opération de réinjection (RI) sur ce patient desdites cellules ainsi traitées, ces opérations de prélèvement, de traitement et de réinjection étant soumises à une procédure opératoire standard de préparation comportant une succession d'étapes
18 fonctionnelles (TR),
caractérisé en ce qu'il comprend, pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné:
- pour chaque étape fonctionnelle, un moyen de validation (VA) séquentielle et conditionnelle de ladite étape, le passage d'une étape de validation à l'étape de validation
24 suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et
- un moyen de traitement des informations et données collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale (CF) d'une préparation
30 réalisée selon la procédure opératoire standard et/ou une liste des irrégularités détectées au cours de cette préparation.

FEUILLE MODIFIEE

10. Système selon la revendication 9, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation, caractérisé en ce qu'il est en outre agencé pour exécuter des tâches de gestion (GN) au sein de ce laboratoire.

6

11. Système selon la revendication 9, caractérisé en ce qu'il est connecté à un réseau de communication pour échanger des données avec d'autres entités (CTn, Ln, Cyn, CRn, CB) impliquées dans un processus thérapeutique.

12 12. Application du procédé et du système de traitement d'informations utilisés pour la gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie cellulaire.

18 13. Application du procédé et du système de traitement d'informations utilisés pour la gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie génique.

24 14. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, permettant la formation continue de l'opérateur et/ou le contrôle de son niveau de connaissance.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | | |
|--|---|--|--|
| Applicant's or agent's file reference WOB96 IDM INF | | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/FR97/02336 | International filing date (day/month/year) 17 December 1997 (17.12.1997) | Priority date (day/month/year) 23 December 1996 (23.12.1996) | |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G06F 19/00 | | | |
| Applicant I.D.M. IMMUNO-DESIGNED MOLECULES | | | |

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 6 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

| | |
|---|---|
| Date of submission of the demand 12 June 1998 (12.06.1998) | Date of completion of this report 12 April 1999 (12.04.1999) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465 | Authorized officer Telephone No. 49-89-2399-0 |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR97/02336

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1,3-14, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages 2,2a, filed with the letter of 16 November 1998 (16.11.1998),
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. 1-14, filed with the letter of 20 January 1999 (20.01.1999),
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1-7, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☒ the claims, Nos. 15
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 97/02336

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 1-14 | YES |
| | Claims | | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | 1-14 | YES |
| | Claims | | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-14 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: US5307262

D2: WO9427238

D3: US5072383

2.1 In the passage cited in the search report, D1 describes a PDQM method and system for the quality control of data relating to expenditure for treatment as part of a healthcare reimbursement system. The method is implemented in the form of an interactive computer programme controlled by menus allowing:

- the input of data relating to an individual case, then
- the input of a command launching the data quality controls,
- following these checks, the visual display of any messages, and
- finally, where necessary the generation and printing of one or more worksheets designed to facilitate the data-correction work.

2.2 D2 describes (see the passage cited in the search

report) an electronic management system for microbiological tests using worksheets. The system comprises a single identifier allowing access to a file where both patient data and those relating to the corresponding microbiological sample are stored, said data being able to be visualized on the same worksheet enabling observations to be inserted. This system is not designed for quality control.

- 2.3 D3 relates to a medical information system for the visual display of patient data, which allows a schedule of treatment prescribed for a patient to be inputted and, consequently, generates a list of the tasks concerning the patient to be accomplished, said list comprising spaces for entering information indicating that each task has been carried out.

3. The problem underlying the application can be summed up as consisting in providing a method for processing information, said method guaranteeing the quality of a therapeutic process involving various players and a complex protocol.

The proposed solution consists of a method and a system implemented in the form of a computer programme and comprising, for each batch of samples taken from a given patient, validation steps during each of which data corresponding to a step of the therapeutic process, said data being associated with said batch and indicating in particular the participants concerned and the progress made in the process, are collected and processed so as to guarantee the quality of a step before moving to the following one, and a final step dealing with all the data relating to said batch and collected during all the validation steps, thereby providing final

certification for the process and/or a list of the defects detected.

This solution, described as a method in Claim 1 and as a system in Claim 9, and subject to the necessary clarifications, appears to satisfy the requirements of PCT Article 33(3), since the available prior art documents do not disclose, in the context referred to, the combination of quality control steps sequentially validated and governing the transition of the therapeutic process to the following step, up to final certification.

The dependent claims, including those relating to the application of the method and the system to various therapeutic protocols, also satisfy these requirements.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The application does not satisfy the requirements of clarity of PCT Article 6 for the following reasons:

1. It is clear from the description that the following feature is necessary for the definition of the invention:

The fact that the "collected data" (Claim 1, line 21 and Claim 9, line 25) are data "associated with said batch of samples and indicating, in particular, the participants and the progress made in the process" (see page 1, lines 29 to 31).

Since independent Claims 1 and 9 do not contain this feature, they do not meet the requirements of PCT Article 6, in combination with PCT Rule 6.3(b), which specify that an independent claim must contain all the technical features necessary to define the invention.

2. Claims 6 to 8 lack clarity and are not fully consistent with the description, since wording such as "...comprises steps for controlling the transfer/reception/processing of the results..." is vague and is drafted in terms of the aim to be achieved, without defining the technical means used. Contrary to the requirements of PCT Article 6, the limitations which these features intend to signify are not therefore clear from these claims.

3. It should be recalled that the phrase "for implementing the method" used in independent system Claim 9 must be construed simply as designating a

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 97/02336

VIII. Certain observations on the international application

system suitable for implementing the method, see PCT
Guidelines PCT/GL/3, III, 4.8.

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

| | | |
|---|---|--|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire WOB96 IDM INF | POUR SUITE voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après A DONNER | |
| Demande internationale n° PCT/FR 97/ 02336 | Date du dépôt international(jour/mois/année) 17/12/1997 | (Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 23/12/1996 |
| Déposant LOGICLAB S.A.R.L. et al. | | |

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

2. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

3. ☐ La demande internationale contient la divulgation d'un listage de séquence de nucléotides ou d'acides aminés et la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage de séquence

☐ déposé avec la demande internationale

☐ fourni par le déposant séparément de la demande internationale

☐ sans être accompagnée d'une déclaration selon laquelle il n'inclut pas d'éléments allant au-delà de la divulgation faite dans la demande internationale telle qu'elle a été déposée.

☐ transcrit par l'administration

4. En ce qui concerne le titre, ☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'abrégé,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la suivante:

Figure n° 1 ☒ suggérée par le déposant.

☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

☐ Aucune des figures n'est à publier.

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 6 G06F19/00 //G06F159:00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 G06F

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|--|-------------------------------|
| X | VAN DYK ET AL: "commissioning and quality assurance of treatment planning computers" INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY BIOLOGY PHYSICS, vol. 26, no. 2, 1993, pages 261-273, XP002064399 | 15 |
| A | voir page 262, colonne 1, ligne 33 - colonne 2, ligne 45 | 1 |
| A | US 5 307 262 A (ERTEL PAUL Y) 26 avril 1994 voir colonne 3, ligne 44 - colonne 4, ligne 17 | 1, 4, 15 |
| A | WO 94 27238 A (MDS HEALTH GROUP LTD ; GILBERT BARRY (CA); JAEGER RUTH (CA); MIDDLE) 24 novembre 1994 voir page 5, ligne 25 - page 6, ligne 5 | 1, 4, 5, 15 |

-/--

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 mai 1998

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

26/05/1998

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Guingale, A

| C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | |
|---|---|-------------------------------|
| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
| A | US 5 072 383 A (BRIMM JOHN E ET AL) 10 décembre 1991 voir colonne 4, ligne 22 - ligne 49; figure 2 ----- | 1,4,11, 15 |
| A | WO 94 11838 A (ABBOTT LAB) 26 mai 1994 voir abrégé ----- | 1,15 |

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 541028
FR 9615839

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | Revendications concernées de la demande examinée |
|--|--|---|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | |
| A | US 5 307 262 A (ERTEL PAUL Y) 26 avril 1994 * colonne 3, ligne 44 - colonne 4, ligne 17 * | 1,3 |
| A | WO 94 27238 A (MDS HEALTH GROUP LTD ; GILBERT BARRY (CA); JAEGER RUTH (CA); MIDDLE) 24 novembre 1994 * page 5, ligne 25 - page 6, ligne 5 * | 1,3,4 |
| A | US 5 072 383 A (BRIMM JOHN E ET AL) 10 décembre 1991 * colonne 4, ligne 22 - ligne 49; figure 2 * | 1,3,11 |
| A | WO 94 11838 A (ABBOTT LAB) 26 mai 1994 * abrégé * | 1 |
| | | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6) |
| | | G06F |
| Date d'achèvement de la recherche | | Examineur |
| 17 septembre 1997 | | Guingale, A |
| CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES | | |
| X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire | | |
| T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant | | |

29 SEP. 1997

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRELIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO.**

FA 541028
FR 9615839

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets,
ni de l'Administration française

17-09-1997

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|------------------------|--|----------------------------------|
| US 5307262 A | 26-04-94 | AUCUN | |
| WO 9427238 A | 24-11-94 | CA 2096292 A AU 6672994 A EP 0698245 A | 15-11-94 12-12-94 28-02-96 |
| US 5072383 A | 10-12-91 | AUCUN | |
| WO 9411838 A | 26-05-94 | AU 5546594 A | 08-06-94 |

EPO FORM P043

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

PCT/FR 97/02336

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X | VAN DYK ET AL: "commissioning and quality assurance of treatment planning computers" INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY BIOLOGY PHYSICS, vol. 26, no. 2, 1993, pages 261-273, XP002064399 | 15 |
| A | see page 262, column 1, line 33 - column 2, line 45 --- | 1 |
| A | US 5 307 262 A (ERTEL PAUL Y) 26 April 1994 see column 3, line 44 - column 4, line 17 --- | 1,4,15 |
| A | WO 94 27238 A (MDS HEALTH GROUP LTD ;GILBERT BARRY (CA); JAEGER RUTH (CA); MIDDLE) 24 November 1994 see page 5, line 25 - page 6, line 5 --- | 1,4,5,15 |
| | --- -/-- | |

☒ Patent family members are listed in annex.

⁷ Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention – cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 May 1998

Date of mailing of the international search report

26/05/1998

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Guingale, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 97/02336

C.(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|---|-----------------------|
| A | US 5 072 383 A (BRIMM JOHN E ET AL) 10 December 1991 see column 4, line 22 - line 49; figure 2 --- | 1,4,11, 15 |
| A | WO 94 11838 A (ABBOTT LAB) 26 May 1994 see abstract ----- | 1,15 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. application No

PCT/FR 97/02336

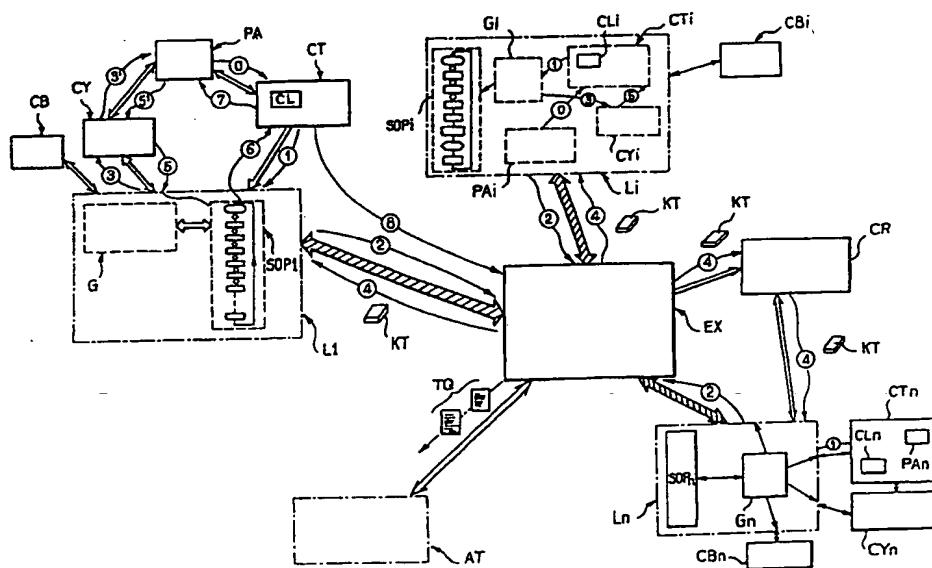
| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|--|----------------------------------|
| US 5307262 A | 26-04-94 | NONE | |
| WO 9427238 A | 24-11-94 | CA 2096292 A AU 6672994 A EP 0698245 A | 15-11-94 12-12-94 28-02-96 |
| US 5072383 A | 10-12-91 | NONE | |
| WO 9411838 A | 26-05-94 | AU 5546594 A | 08-06-94 |

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

| | | |
|--|-----------|--|
| (51) Classification internationale des brevets ⁶ : G06F 19/00 // 159:00 | A1 | (11) Numéro de publication internationale: WO 98/28700 (43) Date de publication internationale: 2 juillet 1998 (02.07.98) |
| <p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR97/02336</p> <p>(22) Date de dépôt international: 17 décembre 1997 (17.12.97)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 96/15839 23 décembre 1996 (23.12.96) FR</p> <p>(71) Déposants (pour tous les Etats désignés sauf US): LOGICLAB S.A.R.L. [FR/FR]; Immeuble Promopole, 12, avenue des Prés, F-78180 Montigny le Bretonneux (FR). I.D.M. IMMUNO-DESIGNED MOLECULES [FR/FR]; 172, rue de Charonne, F-75011 Paris (FR).</p> <p>(72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): THIBAUT, Eric [FR/FR]; 5, chemin des Anjoux, F-78760 Jouars-Pontchartrain (FR). ROMET-LEMONNE, Jean-Loup [FR/FR]; 8, rue de Hesse, F-75003 Paris (FR).</p> <p>(74) Mandataires: GROSSET-FOURNIER, Chantal etc.; Grosset-Fournier & Demachy S.A.R.L., 103, rue La Fayette, F-75481 Paris Cedex 10 (FR).</p> | | <p>(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> <i>Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.</i> </p> |

(54) Title: METHOD AND SYSTEM FOR QUALITY MANAGEMENT IN THERAPEUTIC PROCESSES**(54) Titre:** PROCEDE ET SYSTEME DE GESTION DE QUALITE DANS DES PROCESSUS THERAPEUTIQUES**(57) Abstract**

The invention concerns a method for quality management in a therapeutic process, said process comprising steps of sampling cells from a patient, specific treatment of these cells according to a specific treatment protocol, and reinfusion into this patient of said treated cells. This method consists in: steps of identifying entities involved in the therapeutic process; steps of sequential and conditional validation of the therapeutic process; and steps of quality control. The steps of identification, validation, automatic computation (unit conversion, computation of the concentration values and of volumes) and control are carried out for each batch of samples taken from a given patient. The invention is applicable in treatment laboratories, in particular for cell therapy.



(57) Abrégé

Procédé de gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus comportant des étapes de prélèvement de cellules sur un patient, un traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et une réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées. Ce procédé comprend: des étapes d'identification des entités impliquées dans le processus thérapeutique, des étapes de validation séquentielle et conditionnelle des étapes du processus thérapeutique, et des étapes de contrôle de qualité. Les étapes d'identification, de validation, de calculs automatiques (conversion unités, calculs de concentrations et de volumes) et de contrôle sont réalisées pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné. Utilisation dans des laboratoires de traitement, notamment pour des thérapies cellulaires.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

| | | | | | | | |
|----|---------------------------|----|---|----|--------------------------|----|-----------------------|
| AL | Albanie | ES | Espagne | LS | Lesotho | SI | Slovénie |
| AM | Arménie | FI | Finlande | LT | Lituanie | SK | Slovaquie |
| AT | Autriche | FR | France | LU | Luxembourg | SN | Sénégal |
| AU | Australie | GA | Gabon | LV | Lettonie | SZ | Swaziland |
| AZ | Azerbaïdjan | GB | Royaume-Uni | MC | Monaco | TD | Tchad |
| BA | Bosnie-Herzégovine | GE | Géorgie | MD | République de Moldova | TG | Togo |
| BB | Barbade | GH | Ghana | MG | Madagascar | TJ | Tadjikistan |
| BE | Belgique | GN | Guinée | MK | Ex-République yougoslave | TM | Turkménistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Grèce | | de Macédoine | TR | Turquie |
| BG | Bulgarie | HU | Hongrie | ML | Mali | TT | Trinité-et-Tobago |
| BJ | Bénin | IE | Irlande | MN | Mongolie | UA | Ukraine |
| BR | Bésil | IL | Israël | MR | Mauritanie | UG | Ouganda |
| BY | Bélarus | IS | Islande | MW | Malawi | US | Etats-Unis d'Amérique |
| CA | Canada | IT | Italie | MX | Mexique | UZ | Ouzbékistan |
| CF | République centrafricaine | JP | Japon | NE | Niger | VN | Viet Nam |
| CG | Congo | KE | Kenya | NL | Pays-Bas | YU | Yougoslavie |
| CH | Suisse | KG | Kirghizistan | NO | Norvège | ZW | Zimbabwe |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | République populaire démocratique de Corée | NZ | Nouvelle-Zélande | | |
| CM | Cameroon | | | PL | Pologne | | |
| CN | Chine | KR | République de Corée | PT | Portugal | | |
| CU | Cuba | KZ | Kazakhstan | RO | Roumanie | | |
| CZ | République tchèque | LC | Sainte-Lucie | RU | Fédération de Russie | | |
| DE | Allemagne | LI | Liechtenstein | SD | Soudan | | |
| DK | Danemark | LK | Sri Lanka | SE | Suède | | |
| EE | Estonie | LR | Libéria | SG | Singapour | | |

"Procédé et système de gestion de qualité dans
des processus thérapeutiques"

DESCRIPTION

5 La présente invention concerne un procédé de gestion de qualité dans des processus thérapeutiques. Elle vise également un système pour sa mise en oeuvre.

10 Les nouveaux protocoles thérapeutiques intervenant au niveau des cellules et des gènes impliquent un haut niveau de fiabilité et de sécurité du fait de la complexité des opérations effectuées, du nombre d'étapes et d'intervenants impliqués dans le protocole. L'exigence de qualité est d'autant plus cruciale que ces nouvelles thérapies visent les briques élémentaires des
15 être humains et font d'ailleurs l'objet d'une vigilance justifiée de la part des autorités sanitaires. Il est par ailleurs indispensable de garantir une traçabilité totales des prélèvements.

20 Des kits de thérapie cellulaire, par exemple le kit MAKTM produit par la société IDM, sont actuellement mis au point pour être fournis à des laboratoires chargés de réaliser des traitements sur des prélèvements cellulaires effectués sur des patients pour lesquels des cliniciens ont prescrit ce protocole thérapeutique. Les cellules
25 ainsi traitées sont réinjectées sur ces patients.

Dans ces processus thérapeutiques, sont traités à la fois des éléments biologiques et des objets physiques: les poches de prélèvement associées chacune à un patient et des informations: des données associées à ces poches
30 et indicatives notamment des intervenants et de l'état d'avancement du processus.

Les étapes de traitement des poches de cellules sont soumises à des procédures opératoires standard (SOP: "Standard Operating Procedure") totalement codifiées. Le
35 respect de ces procédures garantit une qualité de traitement requise pour être agréé. Cependant, la complexité de ces procédures, la participation de plusieurs entités parties prenantes aux processus de

traitement, la nécessité de rationaliser la gestion de processus thérapeutiques de plus en plus automatisés et le souci de vigilance exprimé par les autorités sanitaires, ont conduit au constat qu'il n'est pas possible de segmenter la responsabilité de la gestion de la qualité des processus thérapeutiques en ne comptant que sur chaque intervenant isolé dans le processus thérapeutique.

Le but de l'invention est de proposer un procédé de gestion de qualité qui garantisse une totale cohérence dans la quête de sécurité et de traçabilité tout au long des différentes étapes du processus thérapeutique.

Cet objectif est atteint avec un procédé de gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des étapes de prélèvement de cellules sur un patient, un traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et une réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées.

Suivant l'invention, le procédé comprend:

- des étapes d'identification des entités impliquées dans le processus thérapeutique,
- des étapes de validation séquentielle et conditionnelle des étapes du processus thérapeutique, et
- des étapes de contrôle de qualité dans lesquelles des données acquises au cours desdites étapes de validation sont traitées pour fournir des informations sur la qualité de réalisation dudit processus thérapeutique, lesdites étapes d'identification, de validation et de contrôle étant réalisées pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné.

Ainsi, avec le procédé selon l'invention, il devient possible d'assurer le contrôle et le suivi de processus thérapeutiques complexes impliquant plusieurs entités et exigeant une traçabilité totale.

Un atout majeur du procédé de gestion de qualité selon l'invention réside en effet dans le fait qu'il est conçu autour de l'idée qu'à chaque patient est associé

un lot, et qu'il s'agit de suivre systématiquement ce lot et les données qui lui sont attachées tout au long du processus. En particulier, les procédures d'exploitation standard (SOP) peuvent être suivies et
5 validées, garantissant un haut niveau de traçabilité, de fiabilité, et de sécurité.

Lorsque le procédé de gestion de qualité selon l'invention est mis en oeuvre dans un processus thérapeutique impliquant plusieurs entités,
10 éventuellement distantes, et est associé à une procédure opératoire standard de préparation comportant une succession d'étapes fonctionnelles, ce procédé comprend alors de préférence:

- des étapes de validation associées respectivement
15 à chacune des étapes fonctionnelles, le passage d'une étape de validation à l'étape de validation suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et

- une étape de traitement des informations et données collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale d'une préparation réalisée selon la procédure opératoire standard et/ou une liste des irrégularités détectées au
25 cours de cette préparation.

Dans un mode préféré de réalisation de l'invention, la validation de la certification finale est conditionnée à l'entrée d'un mot de passe de validation.

Le procédé de gestion de qualité selon l'invention
30 est avantageusement mis en oeuvre sous la forme d'un logiciel installé sur un système de traitement d'informations. A chaque étape de validation est associée au moins une page-écran accessible sur des moyens de visualisation d'au moins un poste de travail
35 connecté au système de traitement d'informations.

Chaque page-écran comprend un champ d'identification codée d'un patient auquel correspond le

lot de prélèvement soumis à la procédure opératoire standard.

On peut avantageusement prévoir que la sortie de certaines des étapes du procédé soit conditionnée à l'impression de pages-écrans correspondant à ces étapes.

Lorsqu'il s'agit d'un procédé de gestion de qualité mis en oeuvre dans un laboratoire de préparation recevant d'au moins une entité exploitante des kits thérapeutiques, ce procédé comprend alors en outre des étapes pour contrôler le transfert de ces kits.

Lorsque le laboratoire de préparation est en relation avec un service de cytophérèse, le procédé de gestion de qualité comprend en outre des étapes pour contrôler la réception de poches de cytophérèse.

Suivant un autre aspect de l'invention, il est proposé un système de gestion de qualité pour la mise en oeuvre du procédé selon l'invention. Ce système de gestion de qualité peut en outre voir ses fonctions étendues à la gestion d'autres secteurs du laboratoire de préparation impliqués dans le processus thérapeutique. Par ailleurs, ce système est de préférence connecté à un réseau de communication, ouvert ou fermé, pour échanger des données avec d'autres entités impliquées dans un processus thérapeutique.

L'invention concerne un système de gestion de qualité permettant le paramétrage d'autres processus similaires de préparation protocolaire thérapeutique et ensuite leur contrôle et gestion au sein du même système.

D'autres particularités et avantages de l'invention apparaîtront encore dans la description ci-après. Aux dessins annexés donnés à titre d'exemples non limitatifs:

- la figure 1 illustre un système de gestion de qualité selon l'invention organisé autour d'un exploitant;

- la figure 2 illustre une organisation de gestion de qualité impliquant plusieurs processus thérapeutiques;
- 5 - la figure 3 représente les différentes étapes d'un processus thérapeutique auquel est associé un procédé de gestion de qualité selon l'invention;
- la figure 4 illustre les étapes essentielles du logiciel implémentant le procédé de gestion de qualité selon l'invention;
- 10 - la figure 5 représente schématiquement une page-écran offrant l'ensemble des étapes de gestion de qualité;
- la figure 6 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de préparation
- 15 d'un sérum autologue;
- la figure 7 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de contrôle bactériologique;
- la figure 8 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de saisie de
- 20 résultats de tests de contrôle de qualité;
- la figure 9 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape d'analyse rétrospective;
- 25 - la figure 10 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de certification finale;
- la figure 11 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de listage des
- 30 irrégularités; et
- la figure 12 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de transfert du laboratoire de préparation vers le centre de traitement.

35 On va maintenant décrire un exemple de mise en oeuvre du procédé selon l'invention, dans le domaine de la thérapie cellulaire.

Les parties impliquées dans l'exploitation du procédé selon l'invention sont, en référence à la figure 1:

- une entité EX contrôlant l'exploitation du procédé selon l'invention et diffusant des kits thérapeutiques KT,
 - des centres de traitement CT, CTi, CTn animés par des cliniciens CL, CLi, CLn qui, pour leurs patients PA, PAi, PAn, prennent l'initiative de la mise en route de protocoles thérapeutiques,
 - des laboratoires de préparation L1, Li, Ln qui préparent, analysent et conditionnent les produits utilisés dans ces protocoles thérapeutiques,
 - des services de cytophérèse CY, CYi, CYn chargés des prélèvements et réinjections sur les patients, des laboratoires de contrôle bactériologique CB, CBi, CBn, et éventuellement des centres de retrait CR distincts de l'entité d'exploitation EX.
- Les étapes principales du processus thérapeutique contrôlé par le procédé de gestion de qualité selon l'invention sont précisées dans plusieurs exemples illustrés schématiquement en figure 1.
- Dans une première configuration rencontrée dans l'exploitation du procédé selon l'invention et décrite séquentiellement en figure 3,
- 1/ un clinicien CL en charge (0) d'un patient PA au sein d'un centre de traitement CT, émet un diagnostic DI et décide de contacter un laboratoire de préparation L1 pour la mise en route d'un ou plusieurs protocoles destinés à son patient,
 - 2/ ce laboratoire L1 contacte alors l'entité EX exploitante du protocole thérapeutique procédé pour qu'elle lui fournisse des kits thérapeutiques correspondant à ce protocole,
 - 3/ le laboratoire L1 contacte également un service de cytophérèse CY en vue d'organiser un

prélèvement de plasma sur la patient; un prélèvement PR est effectué sur le patient;

5 - 4/ le laboratoire L1 reçoit de l'entité exploitante EX ou d'un centre de retrait le kit thérapeutique KT et une fiche de cytophérèse associée; la ou les procédures d'exploitation standard (SOPs) sont alors initiées,

- 5/ le laboratoire L1 reçoit du service de cytophérèse CY des poches de prélèvement;

10 - 6/ le contenu de ces poches est traité (TR) par le laboratoire suivant une procédure opératoire standard SOP et sous contrôle du procédé de gestion de qualité selon l'invention,

15 - 7/ puis, lorsqu'une certification finale F est accordée, les poches traitées accompagnées des documents nécessaires sont transmises au clinicien qui fait réaliser une réinjection RI sur le patient,

- 8/ des informations de suivi post-réinjection sont saisies (7') et communiquées à l'entité exploitante
20 EX.

L'entité exploitante se trouve au coeur du processus thérapeutique et maîtrise le contrôle de la qualité et garantit la traçabilité indispensable pour ce type d'opérations. Le procédé de gestion de qualité est
25 intimement lié à la procédure opératoire SOP1 mise en oeuvre dans le laboratoire L1, mais il peut également être impliqué dans la gestion G de ce laboratoire.

Dans une autre configuration possible d'exploitation du procédé de gestion de qualité selon
30 l'invention, une partie des entités intervenant dans le processus thérapeutique est intégrée sur un seul site. Ainsi, le laboratoire Li en charge de la préparation peut par exemple inclure le centre de traitement CTi et ses cliniciens CLi en charge de patients PAi et des
35 services de cytophérèse CYi, le contrôle bactériologique étant assuré par un laboratoire extérieur CBi. Le procédé de gestion de qualité selon l'invention peut alors être mis en oeuvre à la fois pour suivre la

procédure opératoire SOPi et pour assurer la gestion de qualité Gi au sein des autres entités CYi, CTi.

On peut également prévoir que la distribution des kits thérapeutiques ne soit pas directement assurée par l'entité exploitante Ex mais soit confiée à un centre de retrait CR avec lequel un laboratoire de préparation Ln est en contact pour la fourniture des kits. Le procédé de gestion de qualité selon l'invention assure alors le suivi de la procédure SOPn et la gestion Gn de ce laboratoire de préparation qui est également en contact avec un laboratoire de contrôle bactériologique CBn, un laboratoire de cytophérèse et un ou plusieurs centres de traitements CTn auxquels sont attachés des cliniciens CLn et leurs patients PAN. L'entité d'exploitation Ex reçoit de chaque laboratoire de préparation des informations relatives à la gestion de qualité des procédures opératoires et au contrôle post-réinjection. Ces données sont traitées, analysées et éventuellement transmises à une autorité de tutelle AT.

Le procédé selon l'invention peut être mis en oeuvre pour la gestion de la qualité de plusieurs protocoles thérapeutiques, comme l'illustre la figure 2.

Plusieurs protocoles thérapeutiques peuvent être exploitée par autant d'entités d'exploitation EXa, EXb contrôlant chacune un réseau Ra, Rb de laboratoires de préparation $L_{a,1}$, $L_{a,2}$, $L_{a,3}$, $L_{a,i}$, $L_{a,i+1}$, $L_{a,N}$; $L_{b,1}$, $L_{b,2}$, $L_{b,3}$, $L_{b,i}$, $L_{b,i+1}$, $L_{b,i+2}$, $L_{b,M}$. Ces laboratoires effectuent des préparations pour des centres de traitement CT de patients PA et sont tous équipés de logiciels implémentant le procédé de gestion de qualité selon l'invention. Les entités d'exploitation EXa, EXb fournissent les laboratoires en kits thérapeutiques, assurent une supervision des opérations de préparation effectuées par les laboratoires, collectent des données de gestion de qualité et en réfèrent par exemple à une autorité de tutelle AT.

Les outils de traitement d'informations mis en oeuvre avec le procédé de gestion de qualité peuvent en

outre assurer d'autres fonctions de contrôle et de traitement, comme l'illustre le schéma de la figure 4.

Ainsi, le procédé de gestion de qualité selon l'invention offre à l'opérateur une barre de commandes

5 BC ouvrant notamment accès aux fonctionnalités suivantes:

- une fonctionnalité Guide, qui comprend un ensemble d'informations sur les techniques mises en oeuvre dans le processus thérapeutique, notamment sous
10 la forme de séquences animées SA, SA1, SA2, ..., SAm ou de séquences vidéo;

- un suivi complet séquentiel des procédures opératoires standards (SOPs) qui constitue le coeur du logiciel matérialisant le procédé selon l'invention; cet
15 élément logiciel EL comprend notamment un ensemble de pages-écrans PO, PE1, ..., PEn qui sont consultées séquentiellement et renseignées par l'opérateur;

- une gestion et un archivage DB des données collectées au cours de l'exploitation du procédé de
20 gestion de qualité;

- une gestion LM du laboratoire de préparation qui peut inclure une gestion des stocks SM, une gestion des personnels PM intégrant notamment des besoins en formation et en évaluation permanente de ces personnels,
25 une gestion OM des entrées-sorties, et une gestion automatisée GM des procédures opératoires standards;

- une fonctionnalité réseau NM pour gérer les communications du laboratoire L1 avec les autres entités intervenant dans les protocoles thérapeutiques,
30 notamment avec des laboratoires de contrôle bactériologique CB, avec des centres de traitement CT, des services de cytophérèse CY, une entité d'exploitation EX, un centre de retrait CR et une connexion XT à d'autres réseaux.

35 On va maintenant décrire les étapes principales du procédé de gestion de qualité selon l'invention, en référence aux pages-écrans correspondantes rencontrées par les opérateurs. On considère ici que le procédé de

gestion de qualité selon l'invention est mis en oeuvre sous la forme d'un logiciel installé sur un poste de travail informatique au sein d'un laboratoire de préparation.

5 A la mise en route du procédé selon l'invention, un contrôle d'accès est réalisé suivant les techniques connues en ce domaine, par exemple la requête d'un mot de passe et sa vérification; le mot de passe ou code peut être régulièrement validé par des tests d'auto-évaluation des connaissances de l'utilisateur à l'aide
10 d'un programme interactif.

L'opérateur est ensuite sollicité, dans une page-écran d'accueil, pour fournir des données d'identifications des différentes parties impliquées
15 dans le processus thérapeutique auquel est associé le procédé de contrôle selon l'invention.

A titre d'exemple non limitatif, dans le cas du protocole MAK™ de thérapie cellulaire, sont demandées à l'opérateur les informations sur les entités suivantes:

- 20 - le clinicien,
- le laboratoire en charge de la préparation du protocole MAK™,
- le laboratoire en charge du contrôle bactériologique,
- 25 - le laboratoire en charge de l'aphérèse,
- le centre de traitement.

A chaque demande d'information sur une entité participant au protocole, est associée une page-écran dont les points critiques doivent être intégralement
30 renseignés par l'opérateur pour pouvoir passer à la page-écran suivante, ceci à des fins de sécurité et de traçabilité. Il est à noter que chaque page-écran comporte une identification codée d'un patient.

On va maintenant décrire plusieurs exemples de
35 pages-écrans conçues pour chacune des étapes du module SOP du procédé de gestion de qualité selon l'invention, en référence aux figures 5 à 12. N'est présenté ci-

dessous qu'un nombre limité de pages-écrans caractéristiques du procédé.

Une page-écran PO (Fig.5) fournit à l'opérateur du procédé une table des matières E, et les coordonnées RM du laboratoire en charge de la préparation, notamment le nom LA de ce laboratoire, son adresse postale AD, ses coordonnées téléphone TL, fax FA et courrier électronique EM ainsi que le nom CL de la personne en charge des préparations. La page-écran PO contient en outre des date DD, DF de début et de fin des préparations, et des champs d'identification essentiels pour le procédé de gestion de qualité selon l'invention;

- un intitulé ST de l'étude,
- un numéro de lot LN,
- un numéro BC de code-barre d'aphérèse,
- un code "patient" CP.

Cette page-écran PO, comme d'ailleurs toutes les pages-écrans développées pour le procédé selon l'invention, utilise un interface graphique et les différentes parties E1, E2,...,Ei,...En du logiciel peuvent être sélectionnées au moyen d'une souris. La page-écran peut être refermée en actionnant une commande CA d'annulation. La saisie des informations peut être faite par clavier, par souris, par la voix ou tout autre moyen de saisie permettant à l'opérateur de travailler dans les conditions opératoires appropriées, notamment d'asepsie.

Après une page-écran (non représentée) correspondant aux paramètres de l'étape de retrait d'un kit de traitement, l'opérateur du procédé de gestion de qualité doit renseigner une page-écran PEi correspondant à la préparation d'un sérum autologue. Cette page-écran comprend, à titre d'exemple non limitatif, un intitulé EP, le rappel du code patient CP et de la date D, et une suite d'instructions opérationnelles S1, S2,..., Sj,...Sn qui doivent être réalisées séquentiellement. A chacune de ces instructions peuvent être associées des données à saisir par l'opérateur. Lorsque l'ensemble de ces

opérations a été réalisé, la sélection d'une touche de validation VA commande la fermeture de la page qui n'est confirmée qu'à la condition que toutes les instructions aient été effectuées.

5 Des étapes de contrôle bactériologique sont prévues tout au long du processus de préparation. La page-écran EB (Fig. 7) correspond à l'une de ces étapes de contrôle bactériologique. Elle comprend généralement un en-tête incluant un intitulé EC, un rappel de l'étude ST, du
10 code patient CP et de la date D, un module RM indiquant les coordonnées du laboratoire responsable de la préparation et le numéro de lot LN, et un module BS rassemblant des données relatives au contrôle bactériologique, notamment l'adresse AB du laboratoire
15 chargé du contrôle bactériologique, l'indication OB d'un opérateur de ce contrôle, les résultats TB d'un ensemble de tests de contrôle bactériologique et la date DB de ces tests. Cette page-écran EB comprend en outre une information AL sur le caractère obligatoire de
20 l'impression de cette page-écran. Un icône de commande d'impression PR est prévu à cet effet.

Lorsque toutes les étapes de la procédure opératoire standard SOP ont été exécutées, une page-écran ER rassemble un ensemble de résultats de tests de
25 qualité qui doivent être saisis par l'opérateur. Cette page-écran ER, comprend un en-tête semblable comportant un intitulé PR, un rappel du code patient CP et la date d'opération D, et un tableau énumérant une suite de tests quantitatifs CT à chacun desquels est associé un
30 champ "résultat" RE qui doit être renseigné par l'opérateur, et un champ "normes"-contenant les valeurs maximales ou minimales constituant les normes. Un icône BA permet à l'opérateur de revenir sur des pages-écrans précédentes.

35 Une page-écran EA (Fig.9) d'analyse rétrospective doit être renseignée par l'opérateur à l'issue de la réinjection des cellules traitées. Cette page-écran EA contient un en-tête incluant un intitulé RA de l'étape,

le code patient CP et la date D, et un tableau regroupant, pour un ensemble EXA d'examens PH, CX, CS, BS pratiqués après réinjection, des résultats RE qui doivent être saisis par l'opérateur et, en face de
5 chaque résultat, la norme NO correspondante.

La certification finale d'une préparation est obtenue à partir d'une page-écran spécifique EC (Fig.10) qui, outre l'en-tête d'identification incluant un intitulé FC, le code patient CP et la date D, comporte
10 une déclaration CF de certification finale fournissant des résultats RF quantitatifs et qualitatifs significatifs pour des grandeurs et caractéristiques physiologiques CF: nombre de cellules, viabilité, pourcentage, stérilité. Suit une déclaration de
15 certification finale DC dans laquelle il est indiqué par Oui (Y) ou par Non (N) si la certification finale est effectivement accordée à cette préparation. Un icône d'alarme AI invite l'opérateur à consulter une page-écran EI (Fig.11) listant les irrégularités détectées au
20 cours du processus. Sur la page-écran EC de certification finale, un icône spécifique PC permet à l'opérateur de passer à la page-écran ET (Fig.12) de transfert de la préparation vers le centre de traitement. Par ailleurs, il est normalement prévu une
25 commande d'impression PR, une commande de validation VA et une commande d'annulation CA. Il est à noter que cette page-écran de certification EC ne peut être validée qu'après saisie et vérification d'un mot de passe, pour des raisons de sécurité de la certification.

30 La page-écran EI d'irrégularités comporte un en-tête incluant un intitulé LI, le rappel du code patient CP, de la date D, de l'étude ST et du numéro du lot LN. Suit une liste I1-I4 d'irrégularités détectées au cours du processus avec mention des remèdes qui y ont été
35 apportés. Cette page-écran EI comporte en outre une indication NI du nombre d'irrégularités vérifiées et une indication TI du nombre total d'irrégularités. Un message IN invité l'opérateur à consulter la page-écran

correspondant à une irrégularité donnée en effectuant un double-clic à l'aide de la souris sur l'irrégularité visée.

Après consultation éventuelle de cette page-écran d'irrégularités, l'opérateur peut alors consulter et traiter la page-écran ET de transfert vers le centre de traitement. Cette page-écran comporte, outre un en-tête incluant un intitulé, le rappel du code patient CP, de l'étude ST et de la date D, d'une part un ensemble de données LAB caractéristiques du laboratoire responsable de la préparation, et d'autre part les coordonnées TC du centre de traitement auquel est destinée la préparation.

Les caractéristiques LAB incluent pour le laboratoire, le nom LA, l'adresse postale AD, les coordonnées téléphoniques et fax TL, FA, le nom CL de la personne en charge de la préparation. Les informations TC relatives au centre de traitement incluent son intitulé TR, son adresse AD, ses numéros de téléphone et de fax TL, FA et le nom PI de la personne en charge de ce traitement.

Un message MA alerte l'opérateur sur l'obligation d'imprimer cette page-écran. qui comprend en outre, par exemple en bas de page, des informations relatives aux opérations d'envoi et de réception. Ainsi, les lignes d'envoi EN et de réception ER doivent être renseignées par l'opérateur pour les champs suivantes: dates DS, DR; heures TS, TR et personnes responsables PS, PT.

Bien sûr, l'invention n'est pas limitée aux exemples qui viennent d'être décrits et de nombreux aménagements peuvent être apportés à ces exemples sans sortir du cadre de l'invention. Ainsi, ce procédé peut être appliqué au contrôle et au suivi de qualité dans bien d'autres domaines que celui de la thérapie cellulaire. Il peut en outre être intégré dans des procédés d'automatisation de laboratoire. Le procédé selon l'invention s'inscrit également dans les préoccupations actuelles de biovigilance et de pharmacovigilance.

REVENDICATIONS

1. Procédé de gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des
5 étapes de prélèvement de cellules sur un patient, un traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et une réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées, caractérisé en ce qu'il comprend:
- 10 - des étapes d'identification des entités impliquées dans le processus thérapeutique,
- des étapes de validation séquentielle et conditionnelle des étapes du processus thérapeutique, et
- des étapes de contrôle de qualité dans lesquelles des
15 données acquises au cours desdites étapes de validation sont traitées pour fournir des information sur la qualité de réalisation dudit processus thérapeutique, lesdites étapes d'identification, de validation et de contrôle étant réalisées pour chaque lot de prélèvement
20 effectué sur un patient donné.
2. Procédé de gestion de qualité selon la revendication 1, dans un processus thérapeutique impliquant plusieurs entités, éventuellement distantes, et étant associé à
25 une procédure opératoire standard de préparation comportant une succession d'étapes fonctionnelles, caractérisé en ce qu'il comprend:
- des étapes de validation associées respectivement à chacune des étapes fonctionnelles, le passage d'une
30 étape de validation à l'étape de validation suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et
- une étape de traitement des informations et
35 données collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale d'une préparation réalisée selon la procédure opératoire

standard et/ou une liste des irrégularités détectées au cours de cette préparation.

3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que la validation de la certification finale est conditionnée à l'entrée d'un mot de passe de validation.

4. Procédé de gestion de qualité selon l'une des revendications principales, mis en oeuvre dans un système de traitement d'informations, caractérisé en ce qu'à chaque étape de validation est associée au moins une page-écran accessible sur des moyens de visualisation d'au moins un poste de travail connecté audit système de traitement d'informations.

5. Procédé selon la revendication 4, caractérisé en ce que chaque page-écran comprend un champ d'identification codée d'un patient auquel correspond le lot de prélèvement soumis à la procédure opératoire standard.

6. Procédé selon l'une des revendications 3 à 4, caractérisé en ce que la sortie de certaines des étapes dudit procédé est conditionnée à l'impression de pages-écrans correspondant à ces étapes.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en oeuvre dans un laboratoire de préparation recevant d'au moins une entité exploitante des kits thérapeutiques, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour contrôler le transfert de ces kits.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en oeuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un service de cytophérèse, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour contrôler la réception de poches de cytophérèse.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en oeuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un laboratoire de contrôle, notamment de contrôle bactériologique, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour traiter des résultats de tests de contrôle réalisés sur chaque lot de prélèvement.

10. Système de gestion de qualité pour la mise en oeuvre du procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes.

11. Système selon la revendication 10, mis en oeuvre dans un laboratoire de préparation, caractérisé en ce qu'il est en outre agencé pour exécuter des tâches de gestion au sein de ce laboratoire.

11. Système de gestion de qualité selon la revendication 10, caractérisé en ce qu'il est connecté à un réseau de communication pour échanger des données avec d'autres entités impliquées dans un processus thérapeutique.

12. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie cellulaire.

13. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie génique.

14. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, permettant la formation continue de l'opérateur et/ou le contrôle de son niveau de connaissance.

15. Système de gestion de qualité permettant le paramétrage d'autres processus similaires de préparation

protocolaire thérapeutique et ensuite leur contrôle et gestion au sein du même système.

1 / 7

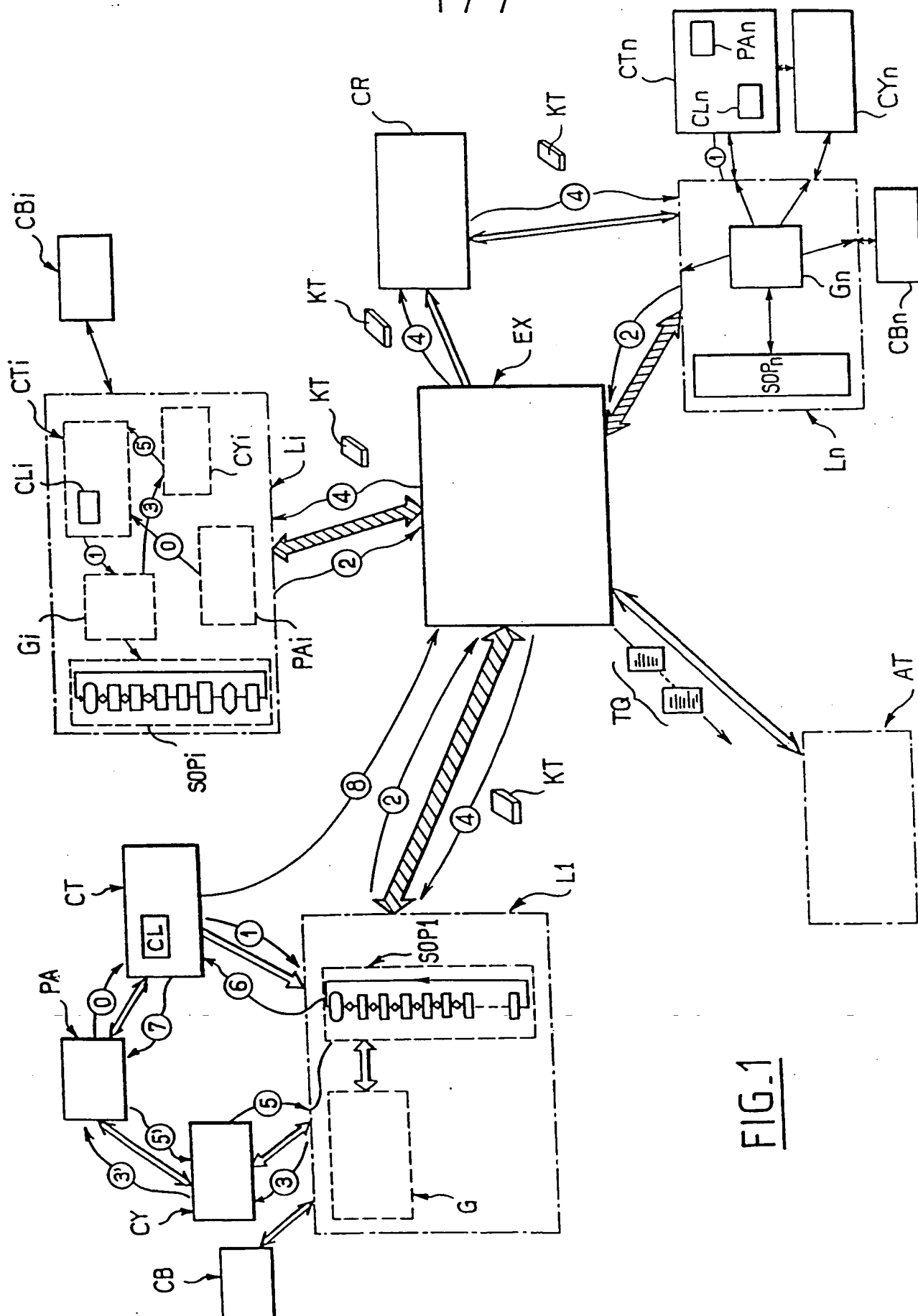


FIG. 1

2 / 7

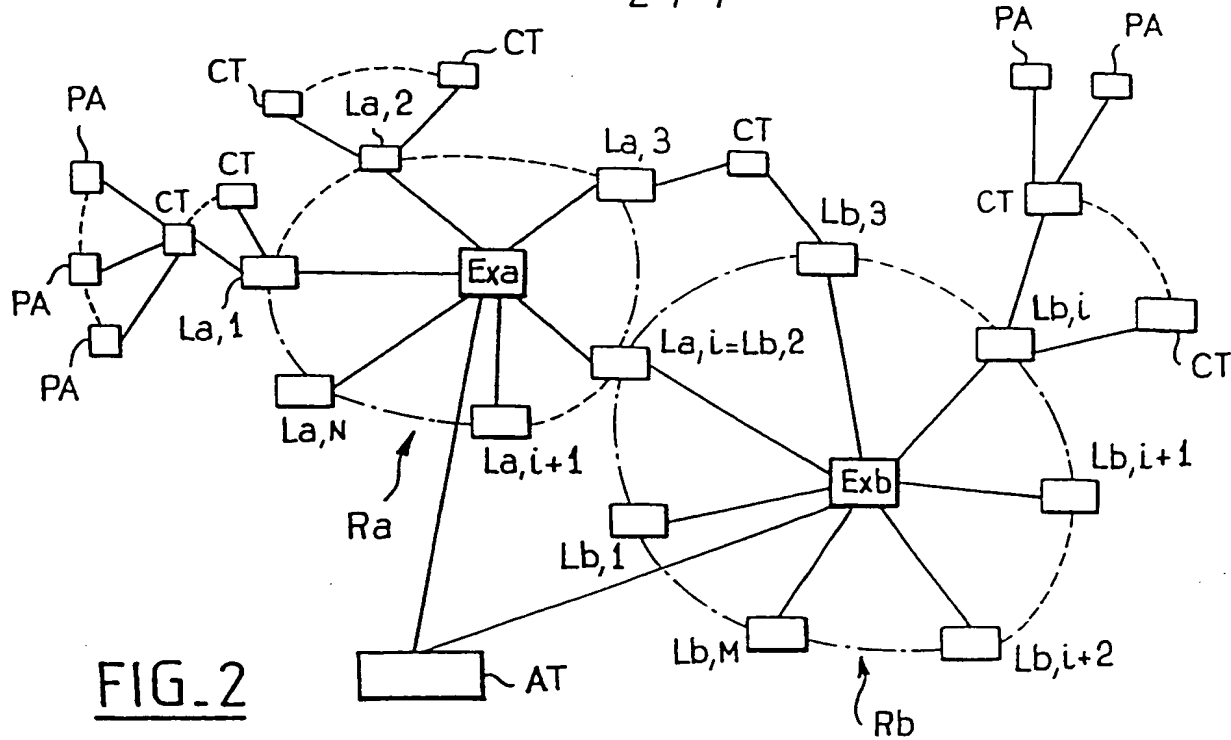


FIG. 2

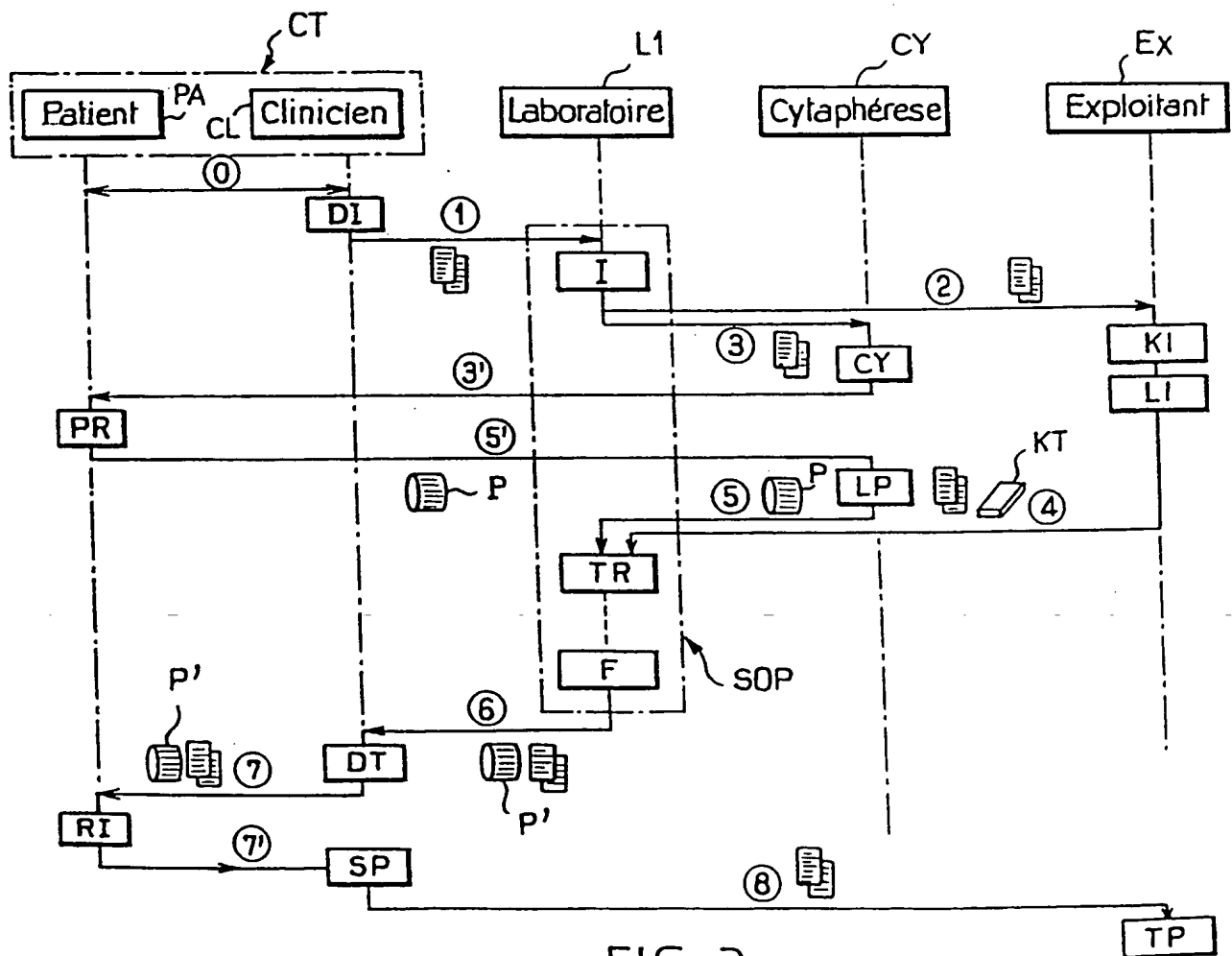
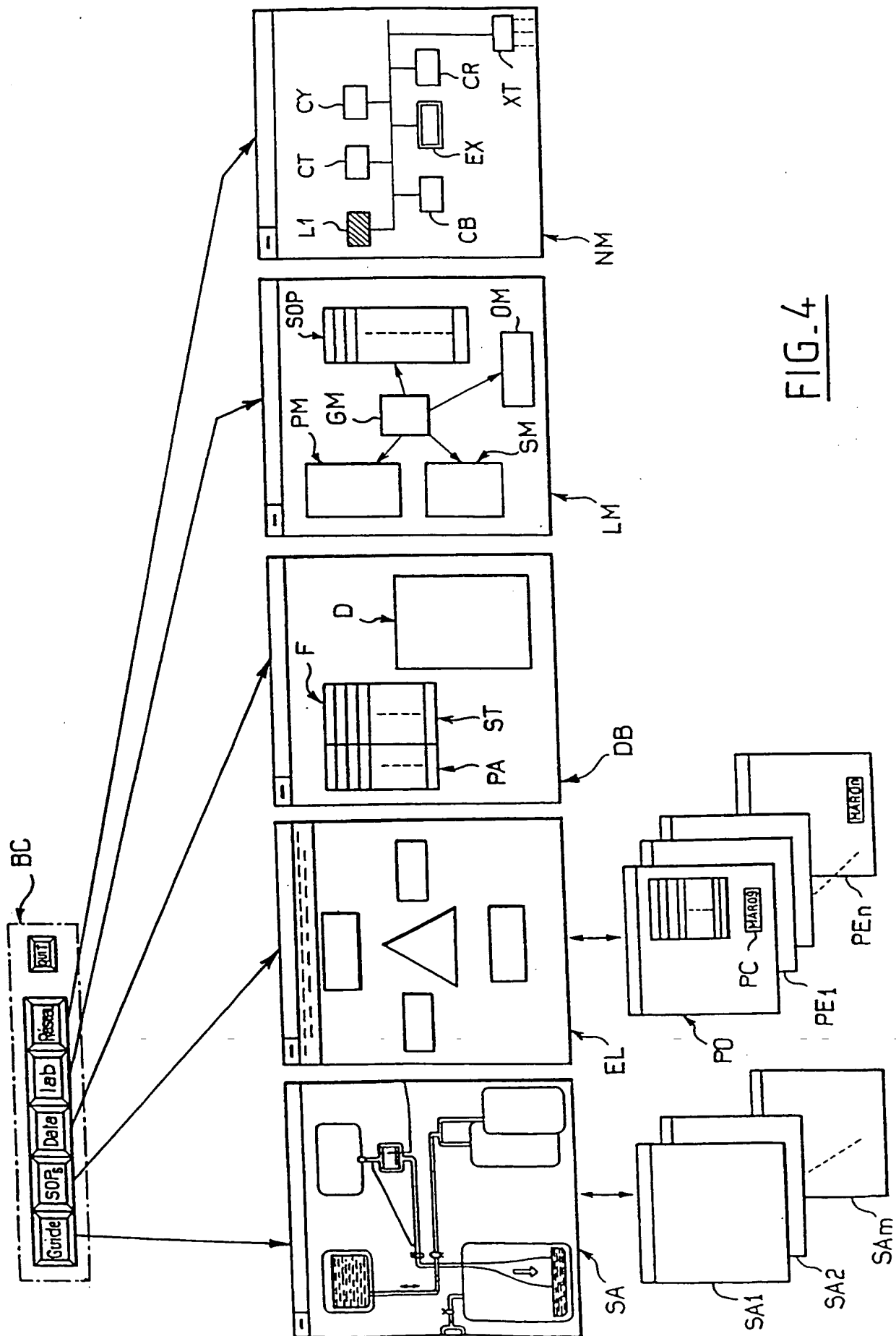


FIG. 3



4 / 7

PO

RM

LA

AD

TL FA

EM

CL

DD

DF

ST

LN MAR 09

BC

E1

E2

E_i

E_n

E

MAR 09

CP

CA

FIG. 5

PEi

EP

CP MAR 09

D

S1

S2

S_j

S_n

VA

CA

FIG. 6

5 / 7

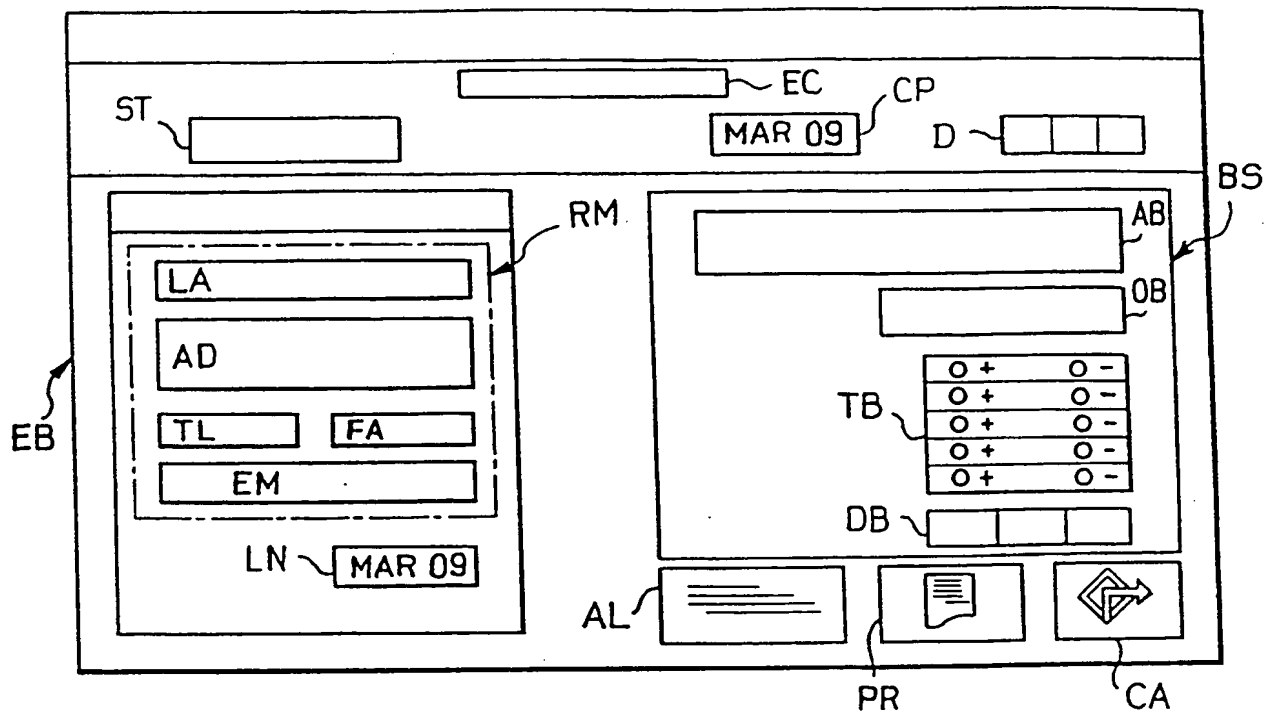


FIG. 7

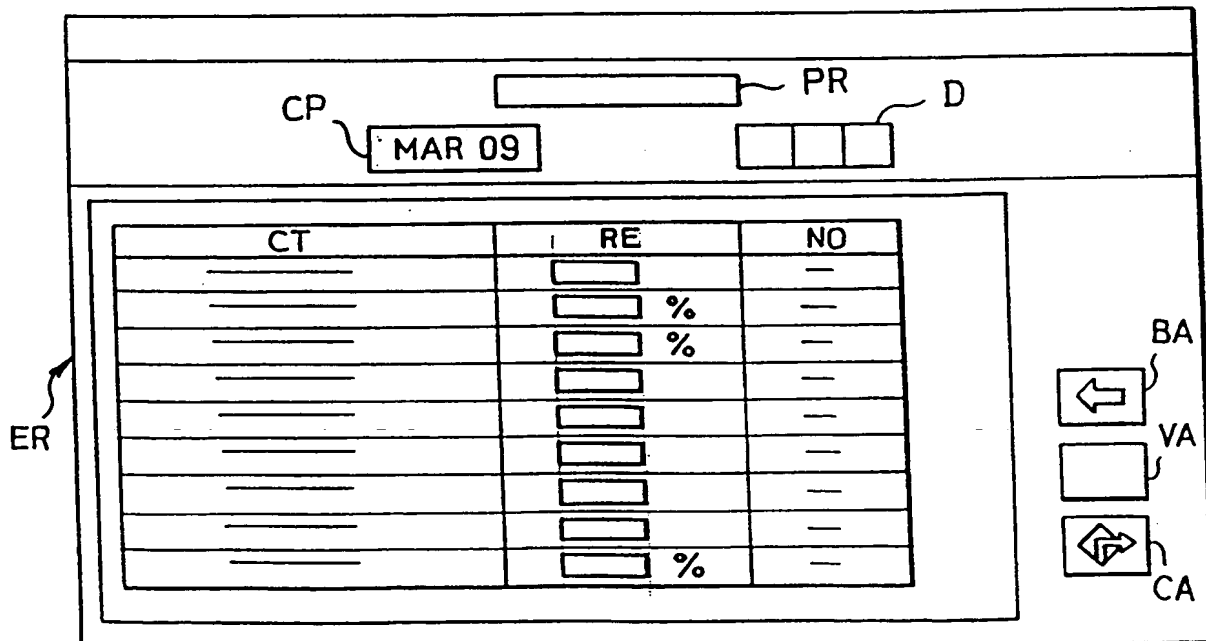


FIG. 8

6 / 7

EA

| EXA | RE | NO |
|-----|---|----------------------|
| PH | <input type="text"/> % | <input type="text"/> |
| | <input type="text"/> % | <input type="text"/> |
| | <input type="text"/> % | <input type="text"/> |
| | <input type="text"/> % | <input type="text"/> |
| | <input type="text"/> % | <input type="text"/> |
| CX | <input type="text"/> % | <input type="text"/> |
| CS | <input type="text"/> % | <input type="text"/> |
| BS | <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - | <input type="text"/> |

RA D

CP MAR 09

VA

CA ☐

FIG. 9

EC

FC D

MAR 09 CP

CF

RF

AI ☐

DC Y ☐ N ☐

PC ☐

PR ☐

VA

CA ☐

FIG. 10

7 / 7

EI

LI ~ _____

CP ~ MAR 09 ~ D

ST ~ _____

LN ~ _____

☐ I1

☐ I2

☐ I3

☐ I4

NI ~ _____

TI ~ _____

IN

PR

CA

FIG.11

ET

ST ~ _____

CP ~ MAR 09 D ~

| LAB | | TC | |
|------------|---|------------|------------|
| LA ~ _____ | | TR ~ _____ | |
| AD ~ _____ | | AD ~ _____ | |
| TL ~ _____ | FA ~ _____ | TL ~ _____ | FA ~ _____ |
| _____ | | PI ~ _____ | |
| CL ~ _____ | DB ~ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | MA ~ _____ | |
| | DE ~ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | | |
| | LN ~ _____ | | |
| | AN ~ _____ | | |

EN DS TS PS PR

ER DR TR PT VA CA

FIG.12